



## **KLARICID® claritromicina**

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

#### **KLARICID® claritromicina**

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

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

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

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

#### **Composição:**

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

Claritromicina..... 25 mg

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

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

Claritromicina ..... 50 mg

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

### **II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **AÇÃO DO MEDICAMENTO**

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

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



## **INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) está indicado para o tratamento das infecções da vias respiratórias, infecções da pele e infecções da boca. KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) também está indicado para infecções causadas por micobactérias e para tratamento do *Helicobacter pylori*, junto com lansoprazol e amoxicilina.

## **RISCOS DO MEDICAMENTO**

### **Contra-Indicações**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) está contra-indicado para pacientes com conhecida alergia aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula. Também está contra-indicado se o paciente estiver fazendo uso dos seguintes medicamentos: astemizol, cisaprida, pimizida, terfenadina e ergotamina ou diidroergotamina.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de até 6 meses de idade.**

### **Advertências**

Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua gravidade variar de leve a risco de vida.

### **Precauções**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) deve ser dado com cuidado a pacientes com alteração da função do fígado ou dos rins.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

Deve-se considerar a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e outros macrolídeos, como a lincomicina e clindamicina.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

**Uso em idosos:** não há restrições para uso de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) em idosos, desde que tenham função normal dos rins.

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

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

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

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



**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

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

**Uso em pacientes com disfunção hepática:** não são necessários ajustes nas doses de claritromicina em pacientes com disfunção hepática moderada ou grave, desde que apresentem função renal normal.

### **Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) não deve ser usado em pacientes que estejam tomando astemizol, cisaprida, pimizida e terfenadina e ergonatina ou diidroergonatina.

As seguintes substâncias podem ter suas concentrações aumentadas no sangue e suas eliminações prejudicadas quando utilizadas juntamente com claritromicina: os anticoagulantes orais (ex.: warfarina), alcalóides do ergot, alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, metilprednisolona, omeprazol, pimizida, quinidina, sildenafil, sinvastatina, terfenadina, triazolam, tacrolimus, lovastatina, disopirâmida, midazolam, ciclosporina, vimblastina, rifabutina, fenitoína, valproato, teofilina e carbamazepina.

Rabdomiólise (lesão de fibras musculares) foi raramente relatada quando claritromicina foi administrada junto com medicamentos usados para controle de colesterol, como lovastatina e sinvastatina.

O uso de claritromicina junto com anticoagulantes orais pode aumentar o efeito destes, sendo necessário o controle do tempo de protrombina (exame laboratorial) nesses pacientes.

Aumento nas concentrações de digoxina pode ocorrer em pacientes que recebem claritromicina comprimidos junto com digoxina. O monitoramento dos níveis séricos da digoxina (exame laboratorial) deve ser considerado.

Foi descrito que os macrolídeos, como a claritromicina, podem alterar o metabolismo dos medicamentos: terfenadina, astemizol, cisaprida e pimizida, resultando em aumento da ação destes, o que pode estar associado com arritmias cardíacas. Também foram relatados casos de arritmias com o uso de claritromicina junto com quinidina ou disopirâmida.

Estudos indicaram que o uso de claritromicina juntamente com ergonatina ou diidroergonatina foi associado com a toxicidade aguda de ergot, caracterizada por vasoespasmos (contração e dilatação dos vasos) e isquemia (falta de oxigênio) das extremidades e outros tecidos, inclusive sistema nervoso central.

A toxicidade de colchicina foi relatada em estudos quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal. Os pacientes devem ser monitorizados quanto a sintomas clínicos de toxicidade por colchicina.

**Interações medicamentosas com antiretrovirais:** o uso de comprimidos de claritromicina junto com zidovudina em pacientes adultos pode resultar em diminuição do efeito da zidovudina. Para que isso não ocorra, deve-se intercalar as doses da claritromicina e da zidovudina. Esta interação não parece ocorrer em crianças tratadas com claritromicina



suspensão e zidovudina ou dideoxinosina. O uso de claritromicina junto com ritonavir não requer ajustes em pacientes com função normal dos rins. Entretanto, em pacientes com alteração na função dos rins, a dose de claritromicina deve ser diminuída.

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

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **MODO DE USO**

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

### ***Preparo de suspensão:***

Reconstitua a suspensão de acordo com as seguintes instruções:



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



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



Depois de preparada, a suspensão poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede sua utilização. Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água após cada dose. A suspensão deve ser bem agitada antes de cada administração. Lavar bem a seringa dosadora toda vez que a mesma for utilizada.

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

### ***Posologia:***

#### ***Posologia geral:***

A dose diária recomendada para crianças de 6 meses a 12 anos é de 7,5 mg por kg de peso por dose, duas vezes ao dia. A duração normal do tratamento é de 5 a 10 dias. A suspensão pode ser administrada com ou sem alimentos e pode ser tomada com leite.

#### ***Insuficiência renal:***

Em pacientes com alteração da função dos rins, a dose usada deve ser metade da dose normal. O tempo de tratamento não deve ser maior do que 14 dias nesses pacientes.

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

Em crianças com infecções por micobactérias, a dose de claritromicina recomendada para tratamento é de 15 a 30 mg por kg de peso ao dia, divididos em duas vezes, pelo tempo determinado pelo médico.

### **O que devo fazer se esquecer de tomar uma dose do medicamento?**

Entre em contato com seu médico.

**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.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

### **REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas mais frequentes relacionadas com o uso da claritromicina são: náuseas, vômitos, dor de barriga e diarreia. Outras reações adversas: dor de cabeça, alteração do paladar e alterações do fígado (como hepatite e aumento passageiro das enzimas do fígado). A alteração no fígado pode ser grave, mas geralmente volta à normalidade com o fim da medicação. Em situações muito raras, morte por insuficiência do



figado foi relatada e geralmente estava associada com doenças graves e/ou uso conjunto com outras medicações. Pode ocorrer colite pseudomembranosa associada ao uso de claritromicina. Arritmias cardíacas foram raramente relatadas com claritromicina. Alterações da mucosa da boca e da língua foram relatadas durante o tratamento com claritromicina, assim como descoloração dos dentes, geralmente reversível com limpeza profissional. Reações alérgicas podem ocorrer. Houve relatos de tontura, vertigens, ansiedade, insônia, pesadelos, zumbidos, confusão, desorientação, alucinação, psicose e despersonalização; entretanto, não foi estabelecida uma relação de causa/efeito com a claritromicina. Foi relatada perda auditiva com claritromicina, geralmente reversível com a retirada do medicamento. Foram descritas alterações do olfato, normalmente em conjunto com alterações do paladar. Foram descritos raros casos de hipoglicemia, leucopenia (diminuição das células brancas do sangue), trombocitopenia (diminuição das plaquetas), pancreatite e convulsões. Foram reportados raros casos de nefrite intersticial com o uso de claritromicina. Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando usada juntamente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal; óbitos foram reportados em alguns destes pacientes.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSAGEM**

A ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. A superdosagem deve ser tratada com lavagem gástrica o mais rapidamente possível, no hospital.

## **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade. A suspensão pediátrica pode ser usada por até 14 dias após o preparo, desde que mantida em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade, fora da geladeira, com o frasco tampado.

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

## **III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Descrição**



KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica é uma forma farmacêutica de uso preferencialmente pediátrico. A claritromicina é um antibiótico semi-sintético do grupo dos macrolídeos, obtido pela substituição do grupo hidroxila na posição 6 pelo grupo CH<sub>3</sub>O no anel lactônico da eritromicina. A claritromicina é a 6-O-metil-eritromicina. O peso molecular é 747,96. A claritromicina é um pó cristalino, branco ou esbranquiçado, amargo e sem cheiro, levemente solúvel em metanol, etanol e acetonitrila, e praticamente insolúvel em água.

## Microbiologia

A claritromicina exerce sua ação antibacteriana através de sua ligação às subunidades ribossômicas 50S dos agentes patogênicos sensíveis, suprimindo-lhes a síntese protéica. A claritromicina apresenta excelente atividade *in vitro* tanto contra cepas padronizadas de bactérias quanto contra bactérias isoladas na clínica. A claritromicina é altamente potente contra uma grande variedade de organismos gram-positivos e gram-negativos aeróbios e anaeróbios. As concentrações inibitórias mínimas (CIMs) da claritromicina geralmente são uma diluição log<sub>2</sub> mais potente do que as CIMs da eritromicina. Os dados *in vitro* também indicam que a claritromicina apresenta uma excelente atividade contra *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Helicobacter (Campylobacter) pylori*. A claritromicina possui atividade bactericida contra *Helicobacter pylori*; essa atividade é maior em pH neutro do que em pH ácido. Dados *in vitro* e *in vivo* mostram que este antibiótico apresenta atividade contra espécies de micobactérias clinicamente significativa. Os dados *in vitro* indicam que espécies de *Enterobacteriaceae* e de pseudomonas e outros bacilos gram-negativos não fermentadores de lactose não são sensíveis a claritromicina.

A claritromicina tem se mostrado ativa contra a maioria das cepas dos seguintes microorganismos, tanto *in vitro* quanto em infecções clínicas:

**Microorganismos gram-positivos aeróbios:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*.

**Microorganismos gram-negativos aeróbios:** *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*.

**Outros microorganismos:** *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR).

**Micobactérias:** *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium avium complex* (MAC) consistindo de: *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium intracellulare*.

A produção de betalactamase não deve apresentar efeitos sobre a atividade da claritromicina.

NOTA: a maioria das cepas de estafilococos resistentes a meticilina e a oxacilina são resistentes a claritromicina.

**Helicobacter:** *Helicobacter pylori*: em culturas realizadas antes do tratamento, o *H. pylori* foi isolado e as CIMs da claritromicina foram determinadas em 104 pacientes. Destes, quatro pacientes apresentavam cepas resistentes, dois apresentavam cepas com sensibilidade intermediária e 98 apresentavam cepas sensíveis.



Os seguintes dados *in vitro* estão disponíveis, **mas seu significado clínico é desconhecido**. A claritromicina apresenta atividade *in vitro* contra a maioria das cepas dos seguintes microorganismos; entretanto, a segurança e eficácia da claritromicina no tratamento de infecções clínicas devido a esses microorganismos ainda não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados.

**Microorganismos aeróbios gram-positivos:** *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* (Grupo C, F e G), *Streptococcus viridans*.

**Microorganismos aeróbios gram-negativos:** *Bordetella pertussis*, *Pasteurella multocida*.

**Microorganismos anaeróbios gram-positivos:** *Propionibacterium acnes*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*.

**Microorganismos anaeróbios gram-negativos:** *Bacteroides melaninogenicus*.

**Espiroquetas:** *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*.

**Campilobacter:** *Campylobacter jejuni*.

O principal metabólito da claritromicina em humanos e outros primatas é o metabólito microbiologicamente ativo 14-OH-claritromicina. Este metabólito é tão ativo quanto, ou 1 a 2 vezes menos ativo do que a substância-mãe para a maioria dos microorganismos, exceto contra o *H. influenzae* contra o qual é duas vezes mais ativo. A substância-mãe e o metabólito 14-OH exercem tanto atividade aditiva quanto efeito sinérgico sobre o *H. influenzae in vitro* e *in vivo*, dependendo da cepa bacteriana.

A claritromicina se mostrou duas a dez vezes mais ativa do que a eritromicina em vários modelos experimentais em animais. Foi demonstrado, por exemplo, que ela é mais ativa do que eritromicina em infecções sistêmicas, em abscessos cutâneos e infecções do trato respiratório em camundongos, causadas por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* e *H. influenzae*. Em cobaias com infecção por *Legionella*, este efeito foi mais pronunciado; uma dose intraperitoneal de 1,6 mg/kg/dia de claritromicina foi mais efetiva do que 50 mg/kg/dia de eritromicina.

#### *Testes de sensibilidade*

Os métodos quantitativos que requerem medida dos diâmetros das zonas fornecem estimativas mais precisas da sensibilidade antibiótica. Um procedimento recomendado utiliza discos impregnados com 15 mcg de claritromicina para testar a sensibilidade; as interpretações correlacionam o diâmetro das zonas do disco de teste com os valores das CIMs para a claritromicina. As CIMs são determinadas pelo método de diluição em caldo ou ágar. Com este procedimento, um relatório do laboratório de “sensível” indica que o organismo infectante provavelmente responderá ao tratamento. Um relatório de “resistente” indica que o organismo infectante provavelmente não responderá ao tratamento. Um relatório de “sensibilidade intermediária” sugere que o efeito terapêutico da substância pode ser duvidoso ou que o organismo poderia ser sensível se fossem utilizadas doses maiores (este último também é referido como “moderadamente sensível”).





## Farmacocinética

Estudos iniciais de farmacocinética foram obtidos com a claritromicina na forma farmacêutica de comprimidos. Esses dados indicaram que a absorção é rápida pelo trato gastrointestinal e a biodisponibilidade absoluta de um comprimido de 50mg de claritromicina é de 50%. Tanto o início da absorção quanto a formação do metabólito 14-OH-claritromicina foram levemente retardados na presença de alimento, mas a biodisponibilidade não foi afetada na administração do medicamento no estado de jejum.

Estudos *in vitro* mostraram que a média de ligação protéica da claritromicina no plasma humano foi de 70% a concentrações de 0,45 a 4,5mcg/mL.

A biodisponibilidade e farmacocinética de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica foram investigadas em adultos e pacientes pediátricos. Um estudo de dose única em adultos mostrou que a biodisponibilidade da formulação pediátrica é equivalente ou levemente maior que a biodisponibilidade do comprimido (dosagem de 250mg). Assim como no comprimido, a administração da suspensão pediátrica com alimentos leva a um discreto retardo no início da absorção, mas não afeta a biodisponibilidade total da claritromicina. A  $C_{máx}$ , ASC (área sob a curva) e o  $T_{1/2}$  da claritromicina suspensão foram de 0,95mcg/mL, 6,5mcg hr/mL e 3,7 horas, respectivamente, enquanto que, para a forma farmacêutica de comprimidos 250mg foram 1,10mcg/mL, 6,3mcg hr/mL e 3,3 horas, respectivamente.

Em um estudo de dose múltipla em adultos, no qual foram administrados 250mg de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica a cada 12 horas, o *steady-state* foi alcançado após a quinta dose. Os parâmetros farmacocinéticos após a quinta dose eram:  $C_{max}$  1,98 mcg/mL, ASC 11,5mcg hr/mL,  $T_{max}$  2,8 horas e  $T_{1/2}$  3,2 horas para a claritromicina e 0,67, 5,33, 2,9 e 4,9, respectivamente, para o metabólito 14-OH-claritromicina.

Em indivíduos saudáveis, o pico de concentração sérica foi atingido 2 horas após a ingestão da dose oral. Com a dose BID, sendo administrado um comprimido de 250mg a cada 12 horas, o pico de concentração sérica de claritromicina no *steady-state* foi alcançado em 2 a 3 dias e foi de, aproximadamente, 1mcg/mL. O pico de concentração sérica correspondente à dose de 500mg administrada a cada 12 horas, foi de 2 a 3mcg/mL.

A meia-vida de eliminação da claritromicina foi em torno de 3 a 4 horas para o comprimido de 250mg administrado a cada 12 horas e aumentou para 5 a 7 horas quando foram administrados 500mg a cada 12 horas. O metabólito principal, 14-OH-claritromicina, alcança um pico de concentração no *steady-state* de aproximadamente 0,6mcg/mL e a meia-vida de eliminação é de 5 a 6 horas depois da administração de 250mg a cada 12 horas. Com a dose de 500mg a cada 12 horas, o pico de concentração no *steady-state* do 14-OH-claritromicina é discretamente mais alto (até 1mcg/mL), e a meia-vida de eliminação é em torno de 7 horas. Com esta dose, o *steady-state* é alcançado em 2 ou 3 dias.

Aproximadamente 20% da dose de 250mg de claritromicina administrada a cada 12 horas é excretado na urina de forma inalterada. Para a dose de 500mg administrada a cada 12 horas, a excreção na urina na forma inalterada é de aproximadamente 30%. No entanto, o *clearance* renal da claritromicina é relativamente independente da dose e se aproxima do índice regular de filtração glomerular. O principal metabólito encontrado na urina é a 14-OH-



claritromicina, o qual responde por 10 a 15% adicionais, tanto para doses de 250mg ou 500mg, administradas a cada 12 horas.

A claritromicina e seu metabólito 14-OH são facilmente distribuídos nos tecidos e fluidos corporais. A concentração nos tecidos é normalmente maior que a concentração sérica.

Em pacientes pediátricos, a claritromicina demonstrou boa biodisponibilidade com um perfil farmacocinético coerente com resultados prévios de adultos usando a mesma formulação de suspensão. Os resultados indicaram uma absorção rápida e extensa em pacientes pediátricos e, com exceção de um leve retardo no início da absorção, a alimentação parece não afetar significativamente a biodisponibilidade e perfil farmacocinético da claritromicina. Os parâmetros farmacocinéticos obtidos após a nona dose no quinto dia de tratamento foram os seguintes para a claritromicina:  $C_{max}$  4,60mcg/mL, ASC 15,7mcg/hr/mL e  $T_{max}$  2,8 horas. Os valores correspondentes para o metabólito 14-OH-claritromicina foram: 1,64mcg/mL, 6,69mcg/hr/mL e 2,7 horas, respectivamente. A meia-vida de eliminação foi de aproximadamente 2,2 horas e 4,3 horas para a substância-mãe e seu metabólito, respectivamente.

Em outro estudo, informações foram obtidas a partir da administração de claritromicina no ouvido médio em pacientes com otite. Aproximadamente 2,5 horas depois de receber a quinta dose (a dose era de 7,5mg/kg BID), a concentração de claritromicina era de 2,53mcg/g de fluido no ouvido médio e a concentração do metabólito 14-OH-claritromicina era de 1,27mcg/g. A concentração da substância-mãe e seu metabólito foram quase o dobro da concentração sérica correspondente.

### **Insuficiência hepática**

A concentração de claritromicina no *steady-state*, em indivíduos com insuficiência hepática, não difere da concentração em indivíduos saudáveis. No entanto, a concentração do metabólito 14-OH-claritromicina foi menor em indivíduos com insuficiência hepática. O decréscimo na formação desse metabólito compensou o aumento no *clearance* renal da claritromicina em indivíduos com insuficiência hepática, quando comparados a indivíduos saudáveis.

### **Insuficiência renal**

A farmacocinética da claritromicina foi alterada em indivíduos com insuficiência renal que receberam múltiplas doses de 500mg. Os níveis plasmáticos, a meia-vida,  $C_{max}$ ,  $C_{min}$  e a AUC da claritromicina e de seu metabólito foram maiores nos pacientes com insuficiência renal. Essas alterações são correlacionadas ao grau de insuficiência renal; quanto mais grave a insuficiência, mais significativa é a diferença.

### **Pacientes idosos**

Em um estudo comparativo entre indivíduos jovens saudáveis e idosos saudáveis recebendo 500mg de claritromicina em doses orais múltiplas, os níveis plasmáticos foram maiores e a eliminação foi mais lenta no grupo dos idosos. No entanto, não houve diferença entre os dois grupos quando o *clearance* renal da claritromicina foi relacionado com o *clearance* da creatinina. Concluiu-se que qualquer efeito com relação à claritromicina não está ligado à idade do paciente, e sim à função renal.



### **Pacientes com infecções por micobactérias**

As concentrações de equilíbrio da claritromicina e seu metabólito, observadas após administração das doses usuais em pacientes infectados pelo HIV (comprimidos para os adultos e suspensão pediátrica para as crianças), foram semelhantes àquelas observadas em indivíduos normais. Entretanto, com as doses elevadas que podem ser requeridas para o tratamento de infecções por micobactérias, as concentrações da claritromicina podem ser muito maiores do que aquelas observadas com as doses usuais. Os dados de farmacocinética de maior concentração plasmática e meia-vida de eliminação mais longa observados nestas circunstâncias são consistentes com a conhecida não linearidade da farmacocinética da claritromicina.

### **Toxicologia**

**Toxicidade aguda, subcrônica e crônica:** estudos foram realizados em camundongos, ratos, cães e/ou macacos, com a administração oral de claritromicina, desde uma única dose oral até a administração oral diária por 6 meses consecutivos. Nenhum sinal de toxicidade foi observado com o emprego de doses muito superiores àquelas proporcionalmente terapêuticas em humanos. Os sinais clínicos com emprego de doses tóxicas incluem vômitos, fraqueza, diminuição no consumo de alimentos e ganho de peso, salivação, desidratação e hiperatividade. Fezes amareladas foram eliminadas em algumas ocasiões por alguns macacos que receberam doses de 400 mg/kg/dia durante 28 dias. Nesses estudos com doses tóxicas em animais, o fígado foi o órgão-alvo principal. O desenvolvimento de hepatotoxicidade em todas as espécies foi detectado pela elevação das concentrações séricas de fosfatase alcalina, aspartato e alanina aminotransferases, gama-glutamilttransferase e/ou desidrogenase láctica. A descontinuação do uso do medicamento geralmente resulta no retorno desses parâmetros específicos aos valores normais. O estômago, o timo e outros tecidos linfóides e os rins foram menos afetados em diversos estudos com doses tóxicas. Edema conjuntival e lacrimejamento, após posologias próximas às terapêuticas, ocorreram em cães. Utilizando-se uma posologia de 400 mg/kg/dia, alguns cães e macacos desenvolveram opacidade e/ou edema corneal.

**Experiência clínica em pacientes com infecções não causadas por micobactérias:** em estudos clínicos, a claritromicina, na dose de 7,5 mg/kg duas vezes ao dia, se mostrou segura e eficaz no tratamento de pacientes pediátricos com infecções que requeriam tratamento antibiótico oral. A claritromicina foi avaliada em mais de 1200 crianças, de idade entre seis meses e 12 anos, com otite média, faringite, infecções cutâneas e infecções do trato respiratório inferior. Nesses estudos, a claritromicina apresentou eficácia clínica e bacteriológica comparável àquela dos agentes de referência, incluindo a penicilina-V, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, etilssuccinato de eritromicina, cefaclor e cefadroxila.

**Experiência clínica em pacientes com infecções causadas por micobactérias:** um estudo preliminar em pacientes pediátricos (alguns dos quais HIV positivos) com infecções causadas por micobactérias, demonstrou que a claritromicina foi segura e eficaz quando administrada isoladamente ou em combinação com a zidovudina ou dideoxinosina. A claritromicina suspensão pediátrica foi administrada nas doses de 7,5 mg/kg, 15 mg/kg ou 30 mg/kg, divididas em duas administrações. Foram observados alguns efeitos sobre os



parâmetros de farmacocinética quando a claritromicina foi administrada concomitantemente com compostos antiretrovirais, mas as alterações foram mínimas e provavelmente sem significado clínico. As doses de claritromicina de até 30 mg/kg foram bem toleradas. A claritromicina foi eficaz no tratamento de infecções disseminadas causadas por bactérias do complexo *M. avium* em pacientes pediátricos com AIDS, sendo que em alguns pacientes foi demonstrada eficácia após mais de um ano de tratamento.

**Mutagenicidade:** foram realizados estudos para avaliar o potencial mutagênico da claritromicina, através de sistemas de testes com microssomas hepáticos de ratos ativados e não ativados (*Ames Test*). Resultados desses estudos não evidenciaram potencial mutagênico para concentrações iguais ou menores a 25 mcg de claritromicina por placas de Petri. Numa concentração de 50 mcg, a droga foi tóxica para todas as cepas testadas.

## RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia estão disponíveis em referências bibliográficas.

### Referências Bibliográficas

Caso haja interesse em conhecer as referências bibliográficas e/ou estudos clínicos disponíveis para este medicamento, por favor entre em contato com nosso Serviço de Atendimento ao Consumidor - Abbott Center através do telefone 0800 7031050.

## INDICAÇÕES

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

## CONTRA-INDICAÇÕES

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) está contra-indicado para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula. A administração concomitante de claritromicina com astemizol, cisaprida, pimozida,



terfenadina e ergotamina ou diidroergotamina está contra-indicada (ver **Interações medicamentosas**).

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Este medicamento deve ser guardado em temperatura ambiente, ao abrigo da luz e da umidade.

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

### *Preparo de suspensão:*

Reconstitua a suspensão de acordo com as seguintes instruções:



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



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

Depois de preparada, a suspensão poderá conter partículas não dissolvidas, o que não impede a sua utilização. Para melhor absorção, recomenda-se ingerir um pouco de água após cada dose. A suspensão deve ser bem agitada antes de cada administração. Lavar bem a seringa dosadora toda vez que a mesma for utilizada.

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

## **POSOLOGIA**

A dose diária recomendada, para crianças de 6 meses a 12 anos, é de 7,5 mg/kg de peso corporal (correspondentes a 0,3 mL/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 25 mg/mL; ou correspondente a 0,15 mL/kg de peso corporal da suspensão reconstituída de 50



mg/mL), duas vezes ao dia. A duração normal do tratamento é de 5 a 10 dias, dependendo do patógeno envolvido e da gravidade do quadro. A suspensão pode ser administrada com ou sem alimentos e pode ser tomada com leite.

**Insuficiência renal:** em pacientes com função renal comprometida, com depuração da creatinina inferior a 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade. A administração não deve se prolongar por mais de 14 dias nesses pacientes.

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

Em crianças com infecções disseminadas ou localizadas por micobactérias, a dose de claritromicina recomendada para tratamento é de 15 a 30 mg/kg de peso ao dia, divididas em duas vezes. 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.

Em pacientes com disfunção renal, os seguintes ajustes deverão ser considerados: para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min, a dose de claritromicina deve ser reduzida em 50%. Para pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 mL/min, a dose de claritromicina deverá ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1 g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.

## **ADVERTÊNCIAS**

A claritromicina é eliminada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela a pacientes com função hepática alterada. Deve ser também administrada com precaução a pacientes com comprometimento moderado a grave da função renal. Deve ser considerada a possibilidade de resistência bacteriana cruzada entre a claritromicina e os outros macrolídeos, como a lincomicina e a clindamicina. Colite pseudomembranosa foi descrita para quase todos os agentes antibacterianos, incluindo macrolídeos, podendo sua gravidade variar de leve a risco de vida.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando administrada concomitantemente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes (ver **Interações Medicamentosas**).

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

**Uso em idosos:** não há restrições para uso de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) em idosos, desde que tenham função renal normal. Em idosos com prejuízo da função renal, a dose deve ser reduzida à metade (ver orientação específica em **Posologia**).

**Uso em crianças e lactentes:** a segurança e a eficácia da claritromicina em crianças com idade inferior a 6 meses não foram determinadas.

**Uso na gravidez:** a segurança do uso da claritromicina durante a gravidez não foi ainda estabelecida. Os benefícios e os riscos da utilização de KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) na



mulher grávida devem ser ponderados pelo médico prescritor, principalmente durante os três primeiros meses da gravidez.

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

**Uso na amamentação:** a segurança do uso da claritromicina durante o aleitamento materno ainda não está estabelecida. A claritromicina é excretada pelo leite materno.

**Uso em pacientes com disfunção renal:** em pacientes com disfunção renal, com depuração da creatinina inferior a 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade. A administração não deve se prolongar por mais de 14 dias nesses pacientes.

**Uso em pacientes com disfunção hepática:** não são necessários ajustes nas doses de claritromicina em pacientes com disfunção hepática moderada ou grave, desde que apresentem função renal normal. A claritromicina é excretada principalmente pelo fígado, devendo ser administrada com cautela em pacientes com função hepática alterada.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Interações relacionadas à enzima citocromo P450**

Os dados disponíveis até o presente indicam que a claritromicina é metabolizada no fígado, principalmente pela enzima do sistema citocromo P450 3A (CYP3A). Este é um mecanismo importante que determina muitas interações medicamentosas. O metabolismo de outras substâncias por este sistema pode ser inibido pela administração concomitante com claritromicina e pode ser associado com elevações nos níveis plasmáticos dessas outras substâncias.

As seguintes substâncias são sabidamente ou supostamente metabolizadas pela mesma isoenzima CYP3A: anticoagulantes orais (ex.: warfarina), alcalóides do ergot, alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, metilprednisolona, omeprazol, pimozida, quinidina, sildenafil, sinvastatina, terfenadina, triazolam, tacrolimus, lovastatina, disopirâmida, midazolam, ciclosporina, vimblastina e rifabutina. Substâncias que interagem por mecanismos semelhantes através de outras isoenzimas dentro do sistema citocromo P450 incluem a fenitoína, teofilina e valproato.

Resultados de estudos clínicos revelaram que existe um aumento discreto, mas estatisticamente significativo ( $p$  menor ou igual a 0,05), nos níveis circulantes de teofilina ou de carbamazepina, quando algum desses medicamentos é administrado concomitantemente com a claritromicina. Os níveis séricos desses medicamentos devem ser bem controlados em pacientes que os usam concomitantemente com a claritromicina.

*Interações entre eritromicina e/ou claritromicina e as seguintes substâncias foram relatadas na pós-comercialização:*

Rabdomiólise coincidente com a co-administração de claritromicina e inibidores da HMG-CoA redutase, por exemplo, lovastatina e sinvastatina, tem sido raramente relatada.

Foi descrito que os macrolídeos podem alterar o metabolismo da terfenadina e do astemizol, assim como da cisaprida e da pimozida, resultando em aumento dos níveis séricos destes, o que, ocasionalmente, pode estar associado com arritmias cardíacas como QT prolongado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e Torsades de Pointes (ver **Contra-indicações**).



Foram relatados casos de Torsades de Pointes com o uso concomitante de claritromicina e quinidina ou disopramida, e por isso, os níveis séricos dessas substâncias devem ser monitorados durante o tratamento concomitante com claritromicina.

Ergotamina/diidroergotamina: estudos de pós-comercialização indicaram que a co-administração de claritromicina com ergotamina ou diidroergotamina foi associada com toxicidade aguda de ergot, caracterizada por vasoespasmos e isquemia das extremidades e outros tecidos, inclusive sistema nervoso central.

### **Interações relacionadas a outras drogas**

A administração simultânea de claritromicina e anticoagulantes orais pode potencializar o efeito destes. Portanto deve-se controlar adequadamente o tempo de protrombina nesses pacientes.

Elevação nas concentrações séricas de digoxina foram relatadas em pacientes que receberam concomitantemente claritromicina comprimidos e digoxina. O monitoramento dos níveis séricos da digoxina deve ser considerada.

Colchicina: a colchicina é um substrato para CYP3A e para o transportador de efluxo, P-glicoproteína (Pgp). Sabe-se que a claritromicina e outros macrolídeos inibem o CYP3A e a Pgp. Quando claritromicina e colchicina são administradas concomitantemente, a inibição da Pgp e/ou do CYP3A pela claritromicina pode levar a um aumento da exposição a colchicina. Os pacientes devem ser monitorizados quanto a sintomas clínicos de toxicidade por colchicina (ver **Advertências**).

### **Interações medicamentosas com antiretrovirais**

A administração simultânea de comprimidos de claritromicina e zidovudina a pacientes adultos pode resultar em decréscimo do estado de equilíbrio (*steady-state*) das concentrações de zidovudina. Aparentemente, a claritromicina interfere com a absorção da zidovudina quando estes medicamentos são administrados simultaneamente, porém esta interação pode ser evitada intercalando-se as doses de ambos. Esta interação não parece ocorrer em pacientes pediátricos, tratados concomitantemente com claritromicina suspensão e zidovudina ou dideoxinosina.

Um estudo farmacocinético demonstrou que a administração concomitante de 200 mg de ritonavir, a cada 8 horas, e 500 mg de claritromicina, a cada 12 horas, resultou em importante inibição do metabolismo da claritromicina. A  $C_{máx}$  da claritromicina aumentou 31%, a  $C_{mín}$  aumentou 182% e a ASC aumentou 77% com a administração concomitante de ritonavir. Foi observada uma completa inibição da formação do metabólito 14-OH-claritromicina. Devido a grande janela terapêutica da claritromicina, não é necessária nenhuma redução de dose em pacientes com função renal normal. Entretanto, em pacientes com disfunção renal, os seguintes ajustes deverão ser considerados: para pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 60 mL/min, a dose de claritromicina deve ser reduzida em 50%. Para pacientes com depuração de creatinina menor do que 30 mL/min, a dose de claritromicina deverá ser diminuída em 75%. Doses de claritromicina maiores que 1 g/dia não devem ser administradas concomitantemente com ritonavir.





## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

As reações adversas relacionadas com o uso da claritromicina mais frequentemente relatadas foram algumas perturbações gastrintestinais, como náusea, dispepsia, dor abdominal, vômito e diarreia. Outras reações adversas foram cefaléia, paladar alterado e elevação transitória de enzimas hepáticas.

### **Farmacovigilância pós-comercialização**

Como ocorre com outros macrolídeos, disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas, hepatite colestática e/ou hepatocelular, com ou sem icterícia, tem sido ocasionalmente relatada com claritromicina. Esta disfunção hepática pode ser grave, sendo normalmente reversível. Em situações muito raras, insuficiência hepática com desenlace fatal foi relatada e geralmente estava associada com doenças subjacentes graves e/ou medicações concomitantes.

Casos isolados de creatinina sérica aumentada foram registrados, não tendo sido estabelecida nenhuma associação.

Há relatos de colite pseudomembranosa associada ao uso de claritromicina.

Como com outros macrolídeos, prolongamento de intervalos QT, taquicardia ventricular e Torsades de Pointes foram raramente relatados com claritromicina.

Glossite, estomatite, monilíase oral e descoloração da língua foram relatadas durante o tratamento com claritromicina. Foi descrita descoloração dos dentes, geralmente reversível com limpeza profissional.

Reações alérgicas, desde urticária e erupções cutâneas leves, até anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas. Houve relatos de efeitos transitórios sobre o SNC, incluindo tontura, vertigens, ansiedade, insônia, pesadelos, zumbidos, confusão, desorientação, alucinação, psicose e despersonalização; entretanto, não foi estabelecida uma relação de causa/efeito.

Foi relatada perda auditiva com claritromicina, geralmente reversível com a retirada do medicamento. Foram descritas alterações do olfato, normalmente em conjunto com alterações do paladar.

Foram descritos raros casos de hipoglicemia, alguns dos quais ocorreram em pacientes fazendo uso concomitante de agentes hipoglicemiantes orais ou insulina.

Foram reportados raros casos de leucopenia, trombocitopenia. Casos de pancreatite e convulsões também foram raramente reportados.

Foram relatados casos de nefrite intersticial com o uso de claritromicina.

Há relatos pós-comercialização de toxicidade por colchicina quando administrada concomitantemente com claritromicina, especialmente em pacientes idosos e com insuficiência renal. Óbitos foram reportados em alguns destes pacientes (ver **Interações Medicamentosas e Advertências**).

### **Pacientes imunocomprometidos**

Em pacientes com AIDS ou outros pacientes imunocomprometidos, tratados com doses mais elevadas de claritromicina durante períodos prolongados para infecções por micobactérias, é frequentemente difícil distinguir os eventos adversos possivelmente



associados com a administração de claritromicina dos sinais da doença subjacente ou de uma doença intercorrente. Um número limitado de pacientes pediátricos com AIDS foi tratado com KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica para infecções por micobactérias. Os eventos adversos mais freqüentes, com exceção daqueles associados à condição do paciente, foram zumbidos, surdez, vômitos, náuseas, dor abdominal, erupções cutâneas, pancreatite e elevação da amilase. A avaliação dos exames laboratoriais nesses pacientes foi feita analisando-se os valores muito anormais para os testes específicos. Baseando-se nesse critério, um paciente pediátrico com AIDS recebendo menos que 15mg/kg/dia de claritromicina teve uma grave elevação de bilirrubina total. Dos pacientes que receberam de 15 a 25mg/kg/dia, houve um caso de anormalidade de ALT e uréia e diminuição importante das plaquetas. Nenhuma dessas anormalidades foi reportada por pacientes recebendo a dosagem mais alta de claritromicina (mais do que 25mg/kg/dia).

Em pacientes adultos, os eventos adversos relatados por pacientes tratados com doses totais diárias de 1000 mg de claritromicina foram: náuseas, vômitos, alteração do paladar, dor abdominal, diarreia, eritema, flatulência, cefaléia, obstipação, alterações da audição e elevação das transaminases.

Eventos adicionais de baixa freqüência incluíram: dispnéia, 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 uréia.

## **SUPERDOSAGEM**

Alguns relatos indicam que a ingestão de grandes quantidades de claritromicina pode produzir sintomas gastrintestinais. Foi relatado um caso de paciente com histórico de transtorno bipolar que ingeriu superdosagem de claritromicina e apresentou estado mental alterado, comportamento paranóico, hipopotassemia e hipoxemia. A superdosagem deve ser tratada com a imediata eliminação do produto não absorvido e com medidas de suporte. A conduta preferível para eliminação é a lavagem gástrica, o mais rapidamente possível. Da mesma forma que com outros macrolídeos, não há evidências de que a claritromicina possa ser eliminada por hemodiálise ou diálise peritoneal.

## **ARMAZENAGEM**

KLARICID<sup>®</sup> (claritromicina) grânulos para suspensão pediátrica 125 mg/5mL e 250 mg/5mL deve ser armazenado em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade. A suspensão pediátrica pode ser usada por até 14 dias após o preparo, desde que mantida



**ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.**

RUA MICHIGAN, 735 – BROOKLIN - SÃO PAULO, SP - 04566-905 - BRASIL - TEL.: (11) 5536.7129 - FAX (11) 5536.7126

---

em temperatura ambiente (15 - 30°C), ao abrigo da luz e da umidade, sem refrigeração, com o frasco tampado.

MS n° 1.0553.0200

Farm. Responsável: Fábio Bussinger da Silva  
CRF-RJ n° 9277

Fabricado por: Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Avenida Valentin Vergara, 7989 (B1891EUE), Ingeniero Allan  
Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires  
Argentina

Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.  
Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ  
CNPJ: 56.998.701/0012-79

**ABBOTT CENTER**  
*Central Interativa*  
**0800 7031050**  
[www.abbottbrasil.com.br](http://www.abbottbrasil.com.br)

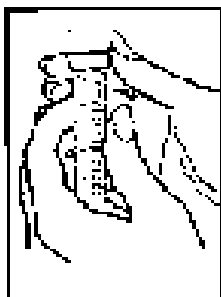
## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

N° de lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.



## FOLHETO INFORMATIVO

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



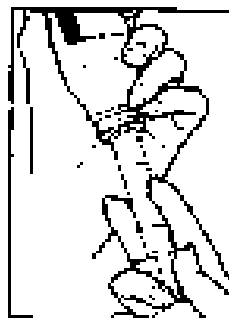
1- Retire a tampa perfurada da extremidade inferior da seringa.



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



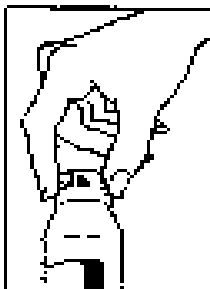
3- Introduza a seringa no orifício da tampa perfurada.



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



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



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



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