

KLACID 250 mg compresse rivestite
Claritromicina

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antibatterico generale per uso sistemico - Macrolidi.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento di infezioni causate da patogeni sensibili alla claritromicina. Infezioni del tratto rino-faringeo (tonsilliti, faringiti), dei seni paranasali. Infezioni del tratto respiratorio inferiore: bronchiti, polmoniti batteriche e polmoniti atipiche. Infezioni della pelle: impetigine, erisipela, follicolite, foruncolosi e ferite infette.

Infezioni odontostomatologiche acute e croniche sostenute da germi sensibili.

KLACID 250 mg compresse rivestite è indicato negli adulti e in bambini di età superiore ai 12 anni.

KLACID 125 mg/5 ml granulato per sospensione orale e KLACID 250 mg/5 ml granulato per sospensione orale sono indicati nei bambini dai 6 mesi ai 12 anni di età.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità agli antibiotici della classe dei macrolidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo "Composizione").

È controindicata la concomitante somministrazione di claritromicina con uno qualsiasi dei seguenti farmaci: astemizolo, cisapride, pimozide, terfenadina dal momento che possono indurre un prolungamento dell'intervallo QT ed aritmia cardiaca, inclusa tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e torsione di punta.

È controindicata la concomitante somministrazione di claritromicina con ticagrelor o ranolazina.

È controindicata la concomitante somministrazione di claritromicina ed alcaloidi dell'ergot (ergotamina o diidroergotamina) che possono condurre a tossicità da segale cornuta (vedere paragrafo "Interazioni").

È controindicata la concomitante somministrazione di claritromicina e midazolam per uso orale (vedere paragrafo "Interazioni").

KLACID non deve essere utilizzato in pazienti con congenito o acquisito prolungamento dell'intervallo QT documentato e con aritmia ventricolare pregressa (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

KLACID non deve essere somministrato contemporaneamente agli inibitori della HMG-CoA riduttasi (statine), che sono estensivamente metabolizzati dal CYP3A4 (lovastatina e simvastatina), a causa dell'aumentato rischio di miopatia, inclusa la rhabdomiolisi (vedere paragrafo "Interazioni").

KLACID non deve essere somministrato a pazienti con ipokaliemia (rischio di prolungamento dell'intervallo QT).

KLACID non deve essere somministrato a pazienti che soffrono di grave insufficienza epatica associata a danno renale.

Come con altri potenti inibitori dell'enzima CYP3A4, la claritromicina non deve essere usata in pazienti che stanno assumendo colchicina.

PRECAUZIONI PER L'USO

Essendo la claritromicina metabolizzata ed escreta principalmente a livello epatico, particolare cautela deve essere posta nella somministrazione del farmaco a pazienti con funzionalità epatica compromessa, nei soggetti con danno renale di grado moderato o severo e negli anziani (oltre i 65 anni).

Con l'uso di claritromicina sono stati riportati casi fatali di insufficienza epatica. Alcuni pazienti potevano aver presentato una pregressa malattia epatica o assunto altri medicinali epatotossici.

Si deve raccomandare al paziente di interrompere il trattamento e contattare il proprio medico nel caso si presentassero segni e sintomi di malattia epatica, come anoressia, ittero, urine scure, prurito o dolore addominale. Con l'uso di quasi tutti gli antibatterici, inclusi i macrolidi, sono stati segnalati casi di colite pseudomembranosa, con un intervallo di gravità compreso tra il moderato e il rischioso per la vita. Sono stati segnalati casi di diarrea da *Clostridium difficile* (CDAD) con l'uso della maggior parte degli antibatterici, compresa la claritromicina, che può variare dalla diarrea moderata alla colite fatale. Il trattamento a base di antibatterici altera la normale flora intestinale, il che può determinare una proliferazione eccessiva del *C. difficile*.

In tutti i pazienti che, in seguito all'assunzione di antibiotici, lamentino episodi di diarrea, si deve valutare l'eventuale presenza di CDAD. Questi pazienti devono essere sottoposti ad un'attenta anamnesi poiché è stato segnalato che il CDAD si può presentare nel corso dei due mesi che seguono l'assunzione di antibatterici. Quindi la sospensione del trattamento con claritromicina deve avvenire senza tener conto dell'indicazione terapeutica. Deve essere effettuato un test microbico e iniziato un trattamento adeguato. Va evitata la somministrazione di agenti antiperistaltici.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

L'uso dei seguenti medicinali è assolutamente controindicato a causa dei potenziali gravi effetti dovuti alla loro interazione farmacologica: astemizolo, cisapride, pimozide, terfenadina. L'assunzione concomitante ha dato luogo a intervallo QT prolungato, aritmie cardiache inclusa tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e torsione di punta (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Alcune segnalazioni post-marketing indicano che la co-somministrazione di claritromicina ed ergotamina o diidroergotamina è stata associata a tossicità acuta da ergot (ergotismo) caratterizzata da vasospasmo e ischemia delle estremità e di altri tessuti, incluso il sistema nervoso centrale. È controindicata la concomitante somministrazione di claritromicina e alcaloidi dell'ergot (vedere paragrafo "Controindicazioni").

L'uso concomitante di claritromicina e lovastatina o simvastatina è controindicato in quanto queste statine sono estensivamente metabolizzate dal CYP3A4 e il trattamento concomitante con claritromicina ne aumenta la concentrazione plasmatica, la quale aumenta il rischio di miopatia, inclusa la rabdomiolisi (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Sono stati riportati casi di rabdomiolisi in pazienti che assumevano claritromicina contemporaneamente a queste statine. Se il trattamento con claritromicina non può essere evitato, la terapia con lovastatina o simvastatina deve essere sospesa durante il trattamento.

Deve essere prestata attenzione quando si prescrive claritromicina con statine. In situazioni dove l'uso concomitante di claritromicina e statine non può essere evitato, si raccomanda di prescrivere la dose più bassa registrata di statine. Può essere valutata la possibilità di utilizzare una statina che non sia dipendente dal metabolismo dell'enzima CYP3A (ad es. fluvastatina). I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di miopatia.

Effetti di altri medicinali sulla claritromicina:

I farmaci che inducono il CYP3A (ad es. rifampicina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale, erba di San Giovanni) possono indurre il metabolismo della claritromicina. Questo porta a dei livelli sub-terapeutici di claritromicina con riduzione dell'efficacia terapeutica. I farmaci che risultano essere forti induttori del metabolismo del citocromo P450 come l'efavirenz, la nevirapina, la rifampicina, la rifabutina e la rifapentina possono accelerare il metabolismo della claritromicina e di conseguenza abbassare i livelli plasmatici della claritromicina, aumentando al contempo i livelli plasmatici del 14-OH-claritromicina, un metabolita che risulta anche attivo dal punto di vista microbiologico.

Uno studio di farmacocinetica ha dimostrato che la contemporanea somministrazione di 200 mg di ritonavir ogni 8 ore e 500 mg di claritromicina ogni 12 ore conduce ad una marcata inibizione del metabolismo della claritromicina. È stata notata una completa inibizione della formazione del 14-OH claritromicina.

L'esposizione alla claritromicina è stata ridotta dall'etravirina; tuttavia, la concentrazione del metabolita attivo, 14-OH-claritromicina, è aumentata. Dal momento che la 14-OH-claritromicina ha ridotto l'attività contro il *Micobacterium Avium* Complex (MAC), può essere alterata l'attività complessiva nei confronti di questo patogeno, quindi per il trattamento del MAC è necessario valutare delle alternative alla claritromicina.

La somministrazione concomitante di 200 mg di fluconazolo al giorno e di una dose pari a 500 mg di claritromicina due volte al giorno a 21 volontari sani ha determinato aumenti della concentrazione minima basale media di claritromicina (C_{min}) e dell'area sotto la curva (AUC) pari al 33% ed al 18%, rispettivamente. Le concentrazioni basali del metabolita attivo, la 14-OH-claritromicina, non sono state influenzate in maniera significativa dalla somministrazione concomitante di fluconazolo. Non è necessario procedere ad alcun aggiustamento del dosaggio di claritromicina.

Effetti della claritromicina su altri medicinali:

La somministrazione concomitante di claritromicina la quale, come è noto, inibisce il CYP3A, e di un farmaco metabolizzato principalmente dal CYP3A, può essere associata ad aumenti delle concentrazioni del farmaco che possono potenziare o prolungare gli effetti terapeutici e gli effetti avversi del farmaco somministrato in concomitanza.

La claritromicina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti sottoposti a terapia con altri farmaci che sono ritenuti substrati dell'enzima CYP3A, soprattutto se il substrato del CYP3A presenta un ristretto margine di sicurezza (ad esempio la carbamazepina) e/o se il substrato viene metabolizzato in maniera estesa da questo enzima.

Si devono prendere in considerazione aggiustamenti del dosaggio e, quando risulti possibile, si devono attentamente monitorare le concentrazioni sieriche dei farmaci metabolizzati principalmente dal CYP3A nei pazienti sottoposti a terapia concomitante con claritromicina.

I farmaci o classi di farmaci noti o ritenuti essere metabolizzati dallo stesso isozima CYP3A sono: alprazolam, anticoagulanti orali (es. warfarin), astemizolo, carbamazepina, cilostazolo, cisapride,

KLACID 250 mg compresse rivestite

ciclosporina, disopiramide, alcaloidi della segale cornuta, lovastatina, metilprednisolone, midazolam, omeprazolo, pimozide, chinidina, rifabutina, sildenafil, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam e vinblastina, ma questa lista non è completa. Altri farmaci che interagiscono con un meccanismo simile nell'ambito del sistema del citocromo P450 sono fenitoina, teofillina e valproato. Sono stati riportati casi di aumentati livelli sierici.

Altri casi di torsione di punta sono stati riportati a seguito dell'impiego concomitante di claritromicina e chinidina o disopiramide. Monitorare le concentrazioni sieriche di questi farmaci durante l'impiego in terapia di claritromicina.

Casi di ipoglicemia sono stati riportati a seguito dell'impiego concomitante di claritromicina e disopiramide. Monitorare i livelli di glucosio nel sangue durante la terapia.

Nel caso di uso concomitante di claritromicina con alcuni farmaci ipoglicemizzanti quali nateglinide e repaglinide, l'inibizione dell'enzima CYP3A da parte della claritromicina può verificarsi e può causare ipoglicemia. È raccomandato un attento monitoraggio dei livelli di glucosio.

Omeprazolo

Soggetti adulti sani hanno ricevuto claritromicina (500 milligrammi ogni 8 ore) in associazione all'omeprazolo (40 milligrammi al giorno). Le concentrazioni plasmatiche basali di omeprazolo sono risultate aumentate (la Cmax, l'AUC0-24, ed il T1/2 sono aumentati rispettivamente del 30%, dell'89% e del 34%) a causa della somministrazione concomitante di claritromicina.

Il valore del pH gastrico medio nel corso di 24 ore è risultato pari a 5.2 quando l'omeprazolo è stato somministrato in monoterapia, ed è risultato pari a 5.7 quando l'omeprazolo è stato somministrato in concomitanza alla claritromicina.

Sildenafil, tadalafil e vardenafil

Ognuno di questi inibitori della fosfodiesterasi viene metabolizzato, almeno parzialmente, dal CYP3A ed il CYP3A può essere inibito dalla concomitante somministrazione di claritromicina. È molto probabile che la somministrazione concomitante di claritromicina e sildenafil, tadalafil o vardenafil determini un aumento dell'esposizione all'inibitore della fosfodiesterasi. Deve pertanto essere presa in considerazione una riduzione del dosaggio di sildenafil, tadalafil e vardenafil quando tali farmaci vengono somministrati in concomitanza alla claritromicina.

Risultati di studi clinici hanno dimostrato che i livelli plasmatici di carbamazepina e teofillina possono subire un modesto ma statisticamente significativo aumento quando questi siano somministrati contemporaneamente alla claritromicina.

Tolterodina

La via metabolica principale della tolterodina passa attraverso l'isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Tuttavia, in un sottoinsieme di popolazione sprovvisto di CYP2D6, la via metabolica identificata è rappresentata dal CYP3A. In questo sottoinsieme di popolazione, l'inibizione del CYP3A determina concentrazioni sieriche di tolterodina significativamente più elevate. In presenza degli inibitori del CYP3A, può essere necessaria una riduzione del dosaggio di tolterodina come può essere necessario procedere ad una riduzione del dosaggio della claritromicina nella popolazione di pazienti in cui il CYP2D6 risulti scarsamente metabolizzato.

Altre interazioni farmacologiche:

Si raccomanda attenzione nella somministrazione concomitante di claritromicina e altri farmaci ototossici, in particolare aminoglicosidi (vedere paragrafo "Avvertenze").

La colchicina è un substrato sia del CYP3A che dell'efflux transporter P-glicoproteina (Pgp). È noto che la claritromicina e altri macrolidi inibiscono il CYP3A e la Pgp. Quando la claritromicina e la colchicina sono somministrate contemporaneamente, l'inibizione del CYP3A e/o della Pgp da parte della claritromicina può portare ad aumentata esposizione alla colchicina. Monitorare i pazienti per l'insorgenza di sintomi clinici di tossicità da colchicina (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Pazienti in terapia con claritromicina e digossina hanno mostrato un aumento delle concentrazioni sieriche di quest'ultima; pertanto è necessario monitorare i livelli di digossina.

La concomitante somministrazione di claritromicina in compresse e zidovudina in pazienti adulti con infezioni da HIV può determinare una riduzione della concentrazione di zidovudina allo steady state.

Poiché la claritromicina sembra interferire con l'assorbimento della zidovudina somministrata contemporaneamente per via orale, questa interazione può essere fortemente evitata sfalzando le dosi di claritromicina e zidovudina per permettere un intervallo di almeno 4 ore.

Tale interazione non compare nei pazienti pediatrici con infezioni da HIV quando la claritromicina sia assunta nella forma granulare contemporaneamente a zidovudina o didanosina.

Fenitoina e valproato:

KLACID 250 mg compresse rivestite

Vi sono stati report spontanei o pubblicati di interazioni degli inibitori del CYP3A, inclusa la claritromicina, con farmaci non considerati essere metabolizzati dal CYP3A (ad es. fenitoina e valproato). Determinazioni dei livelli sierici sono raccomandate per questi farmaci quando somministrati concomitantemente alla claritromicina. Sono stati riportati casi di aumentati livelli sierici.

Interazioni farmacologiche bidirezionali:

La claritromicina e l'atazanavir, come itraconazolo e saquinavir, sono substrati ed inibitori del CYP3A ed esistono prove di interazione farmacologica bidirezionale tra questi farmaci.

È consigliata attenzione nella somministrazione concomitante di claritromicina e bloccanti del canale del calcio metabolizzati dal CYP3A4 (es. verapamil, amlodipina, diltiazem) a causa del rischio di ipotensione. Le concentrazioni plasmatiche di claritromicina così come quelle dei bloccanti del canale del calcio possono aumentare a causa dell'interazione. Sono stati osservati ipotensione, bradiaritmia e acidosi lattica nei pazienti che assumono claritromicina e verapamil contemporaneamente.

AVVERTENZE SPECIALI

È necessario porre attenzione in quei pazienti che manifestano grave insufficienza renale (vedere paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione"). Essendo la claritromicina escreta principalmente a livello epatico, particolare cautela deve essere posta nella somministrazione dell'antibiotico a pazienti con funzionalità epatica compromessa e nei soggetti con danno renale di grado moderato o severo. Sono stati riportati casi fatali di insufficienza epatica.

I livelli plasmatici di claritromicina non sembrano essere modificati in modo apprezzabile da emodialisi o dialisi peritoneale.

L'uso della maggior parte degli antibatterici, compresi i macrolidi, può provocare l'insorgenza di coliti pseudomembranose e diarrea da *Clostridium difficile* di grado lieve fino a molto grave.

Sono stati riportati casi post-marketing di tossicità da colchicina con l'uso concomitante di colchicina e claritromicina, specialmente in pazienti anziani, alcuni dei casi segnalati si sono verificati in pazienti con insufficienza renale. Sono stati riportati decessi in alcuni di questi pazienti (vedere paragrafo "Interazioni"). La somministrazione concomitante di claritromicina e colchicina è controindicata (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Si raccomanda attenzione nella somministrazione concomitante di claritromicina e triazolobenzodiazepine, come triazolam e midazolam iniettabile (vedere paragrafo "Interazioni").

Si raccomanda attenzione nella somministrazione concomitante di claritromicina e altri farmaci ototossici, in particolare aminoglicosidi. È quindi consigliabile un monitoraggio periodico della funzionalità vestibolare e uditiva durante e dopo il trattamento.

A causa del rischio di un prolungamento dell'intervallo QT, la claritromicina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con malattia coronarica, grave insufficienza cardiaca, ipomagnesiemia, bradicardia (<50 bpm), o quando co-somministrata con altri medicinali associati a prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo "Interazioni"). KLACID non deve essere utilizzato in pazienti con congenito o acquisito prolungamento dell'intervallo QT documentato e con aritmia ventricolare regressa (vedere paragrafo "Controindicazioni").

In previsione dell'emergente resistenza dello *Streptococcus pneumoniae* ai macrolidi, è importante effettuare un test di sensibilità prima di prescrivere la claritromicina per il trattamento delle polmoniti comunitarie. Nelle polmoniti nosocomiali la claritromicina deve essere somministrata in combinazione con antibiotici addizionali appropriati.

Le infezioni della cute e dei tessuti molli di intensità da media a moderata sono molto spesso provocate da *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, i quali possono entrambi essere resistenti ai macrolidi. Quindi è necessario effettuare un test di sensibilità. Nei casi in cui non possano essere utilizzati antibiotici betalattamici (ad es. allergie), è preferibile utilizzare altri antibiotici, come clindamicina.

Nel caso in cui si verificassero gravi reazioni di ipersensibilità acuta, come anafilassi, Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica e sindrome DRESS, la terapia con claritromicina deve essere immediatamente interrotta e deve essere immediatamente adottato un trattamento idoneo.

È controindicato l'uso concomitante di claritromicina e lovastatina o simvastatina (vedere paragrafo "Controindicazioni"). Deve essere prestata attenzione quando si prescrive claritromicina con altre statine. È stata segnalata rabdomiolisi in pazienti che assumevano claritromicina e statine. I pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di miopatia. In situazioni dove l'uso concomitante di claritromicina e statine non può essere evitato, si raccomanda di prescrivere la dose più bassa registrata di statine. Può essere valutata la possibilità di utilizzare una statina che non sia dipendente dal metabolismo dell'enzima CYP3A (ad es. fluvastatina) (vedere paragrafo "Interazioni").

L'uso concomitante di claritromicina e agenti ipoglicemizzanti orali (quali le sulfaniluree) e/o insulina può condurre ad una severa ipoglicemia. C'è il rischio di gravi emorragie ed un aumento significativo del rapporto

KLACID 250 mg compresse rivestite

internazionale normalizzato (INR) e del tempo di protrombina quando la claritromicina è co-somministrata con warfarin (vedere paragrafo "Interazioni").

L'uso prolungato del farmaco, analogamente a quanto accade con gli altri antibiotici, può determinare l'insorgenza di sovrainfezioni da batteri resistenti o da miceti. Nel caso in cui si dovessero sviluppare sovrainfezioni, il trattamento deve essere interrotto e deve essere subito adottata una terapia idonea. È necessario porre attenzione alla possibilità di una resistenza crociata tra claritromicina ed altri macrolidi, lincomicina e clindamicina.

Il medicinale non è controindicato per i soggetti affetti da malattia celiaca.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

La claritromicina non deve essere prescritta a donne in gravidanza senza un'attenta valutazione del rischio/beneficio, in particolare durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

La claritromicina è escreta nel latte materno in quantità tali per cui effetti su neonati/lattanti sono probabili.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati dell'effetto della claritromicina sulla capacità di guidare o sull'uso di macchinari. Il rischio di vertigini, capogiri, confusione e disorientamento, che possono verificarsi in seguito alla somministrazione, deve essere tenuto in considerazione prima che il paziente guidi o utilizzi macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Adulti e bambini oltre i 12 anni di età

La dose raccomandata di claritromicina nell'adulto e nei bambini oltre i 12 anni di età è 1 compressa da 250 mg ogni 12 ore.

In caso di infezioni gravi il dosaggio può essere aumentato fino a 500 mg ogni 12 ore. La durata usuale del trattamento è 5-14 giorni, ad esclusione del trattamento per la polmonite acquisita in comunità e la sinusite che richiedono 6-14 giorni.

Nelle infezioni odontostomatologiche, la dose raccomandata è 250 mg ogni 12 ore per una durata del trattamento di 5 giorni.

Bambini (età compresa tra 6 mesi e 12 anni)

L'uso di KLACID compresse non è stato studiato in bambini al di sotto dei 12 anni di età, che devono assumere la sospensione pediatrica (granulato per sospensione orale).

In pazienti affetti da insufficienza renale con un valore della clearance della creatinina minore di 30 ml/minuto il dosaggio di claritromicina deve essere dimezzato. In questi pazienti il trattamento non deve essere prolungato per più di 14 giorni.

Nei pazienti con infezioni da micobatteri, la dose di partenza è 500 mg due volte al giorno. Se in 3-4 settimane non si verificano miglioramenti clinici o evidenze batteriologiche la dose giornaliera può essere elevata a 1000 mg due volte al giorno. La claritromicina può essere usata in combinazione con altri farmaci antimicobatteri.

Si raccomanda, nel trattamento di infezioni diffuse da Mycobacterium Avium Complex in pazienti affetti da AIDS, di proseguire il trattamento fino all'ottenimento di risultati clinici o microbiologici e comunque a discrezione del medico curante.

Schema posologico nell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*:

Tripla terapia:

Claritromicina 500 mg due volte al giorno in associazione con omeprazolo 20 mg al giorno ed amoxicillina 1000 mg due volte al giorno per un periodo compreso tra 7 e 10 giorni.

Claritromicina 500 mg due volte al giorno in associazione con lansoprazolo 30 mg due volte al giorno ed amoxicillina 1000 mg due volte al giorno per 10 giorni.

Doppia terapia:

Claritromicina 500 mg tre volte al giorno in associazione con omeprazolo 40 mg al giorno per 14 giorni, seguiti da omeprazolo 20 mg o 40 mg al giorno per ulteriori 14 giorni.

Claritromicina 500 mg tre volte al giorno in associazione con lansoprazolo 60 mg al giorno per 14 giorni. Una ulteriore soppressione della secrezione acida può essere richiesta per la riduzione dell'ulcera.

Claritromicina è stata usata inoltre anche nei seguenti schemi terapeutici:

- claritromicina + tinidazolo e omeprazolo o lansoprazolo

KLACID 250 mg compresse rivestite

- claritromicina + metronidazolo e omeprazolo o lansoprazolo
- claritromicina + tetraciclina, bismuto subsalicilato, e ranitidina
- claritromicina + amoxicillina e lansoprazolo
- claritromicina + ranitidina bismuto citrato

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di KLACID avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

In caso di assunzione di alte dosi di claritromicina si possono verificare disturbi gastrointestinali.

Le reazioni avverse che si manifestano in caso di sovradosaggio devono essere trattate con l'immediata eliminazione del farmaco non assorbito e con opportune terapie di sostegno. Come per altri macrolidi, i livelli sierici di claritromicina non risultano essere eliminati tramite emodialisi o dialisi peritoneale, pertanto occorre intervenire al più presto cercando di eliminare il farmaco non ancora assorbito agendo contemporaneamente con opportuna terapia sintomatica.

Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di Klacid, rivolgersi al medico o al farmacista.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, KLACID può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti indesiderati riportati per KLACID sono elencati di seguito.

a. Riassunto del profilo di sicurezza

Le più frequenti e comuni reazioni avverse correlate alla terapia a base di claritromicina sia per i pazienti adulti che per i pazienti pediatrici sono dolore addominale, diarrea, nausea, vomito e perversione del gusto. Questi eventi avversi sono di solito di media intensità e sono coerenti con il profilo di sicurezza noto per gli antibiotici macrolidici.

Non c'è una differenza significativa nell'incidenza di tali reazioni avverse gastrointestinali durante gli studi clinici tra pazienti con o senza infezioni da micobatteri pre-esistenti.

b. Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La seguente tabella riassume le reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing relative alla claritromicina compresse a rilascio immediato, granulato per sospensione orale e compresse a rilascio modificato.

Le reazioni avverse considerate possibilmente correlate alla claritromicina sono riportate per tipologia di organo e frequenza, in accordo alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) e non nota (evento avverso da esperienza post-marketing; la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). In ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in base ad un ordine di gravità decrescente, nei casi in cui quest'ultima può essere definita.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune $\geq 1/10$)	Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$	Non comune $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) *
Infezioni ed infestazioni			Celluliti ¹ , candidiasi, infezioni ² , infezioni della vagina	Colite pseudomembranosa, erisipela
Patologie del sistema emolinfopoietico			Leucopenia, neutropenia ³ , trombocitemia ² , eosinofilia ³	Agranulocitosi, trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattoide ¹ , ipersensibilità	Reazione anafilattica, angioedema
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Anoressia, appetito ridotto	

KLACID 250 mg compresse rivestite

Disturbi psichiatrici		Insonnia	Ansia, nervosismo ² , strillare ²	Disturbo psicotico, stato confusionale, depersonalizzazione, depressione, disorientamento, allucinazione, sogni anormali, mania
Patologie del sistema nervoso		Disgeusia, mal di testa, perversione del gusto	Perdita di coscienza ¹ , discinesia ¹ , capogiri, sonnolenza ⁵ , tremore	Convulsioni, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Vertigine, udito compromesso, tinnito	Sordità
Patologie cardiache			Arresto cardiaco ¹ , fibrillazione atriale ¹ , prolungamento dell'intervallo QT del tracciato elettrocardiografico ⁶ , extrasistoli ¹ , palpitazioni	Torsione di punta ⁶ , tachicardia ventricolare ⁶
Patologie vascolari		Vasodilatazione ¹		Emorragia ⁷
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Asma ¹ , embolia polmonare ¹	
Patologie gastrointestinali		Diarrea ⁸ , vomito, dispepsia, nausea, dolore addominale	Esofagite ¹ , gastrite, stomatite, glossite, distensione dell'addome ³ , costipazione, bocca secca, eruttazione, flatulenza	Pancreatite acuta, alterazione del colore della lingua, alterazione del colore dei denti
Patologie epatobiliari		Test di funzione epatica anormale	Colestasi ³ , epatite ³ , alanina amminotrasferasi aumentata, aspartato amminotrasferasi aumentata, Gamma-glutamilttransferasi aumentata ³	Insufficienza epatica ⁹ , ittero epatocellulare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea, iperidrosi	Dermatite bollosa ¹ , prurito, orticaria, esantema maculopapulare ²	Sindrome di Stevens-Johnson ⁴ , necrolisi tossica epidermica ⁴ , eruzione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), acne

KLACID 250 mg compresse rivestite

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Spasmi muscolari ² , rigidità muscoloscheletrica ¹	Rabdomiolisi ^{**} , ¹⁰ , Miopatia
Patologie renali e urinarie			Creatinina ematica aumentata ¹ , urea ematica aumentata ¹	Insufficienza nella funzione renale, nefrite interstiziale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Flebite in sede di iniezione ¹	Dolore in sede di iniezione ¹ , infiammazione in sede di iniezione ¹	Malessere ³ , piresia ² , astenia, dolore toracico ³ , brividi ³ , affaticamento ³	
Esami diagnostici			Rapporto albumine/globuline anormale ¹ , fosfatasi alcalina ematica aumentata ³ , latticodeidrogenasi ematica aumentata ³	Aumento del rapporto internazionale normalizzato ⁷ , tempo di protrombina prolungato ⁷ , colore dell'urina anormale

*Dal momento che queste reazioni sono state riportate in maniera volontaria da una popolazione di una grandezza indefinita, non è sempre possibile fare una stima reale della frequenza o stabilire un rapporto di causa-effetto con l'esposizione del farmaco. Si stima che l'esposizione del paziente sia superiore ad un miliardo di giorni di trattamento del paziente con claritromicina

**In alcuni dei casi di rabdomiolisi riportati la claritromicina era stata somministrata contemporaneamente a statine, fibrati, colchicina o allopurinolo.

¹ Reazione avversa riportata solo per la formulazione polvere e solvente per soluzione per infusione

² Reazione avversa riportata solo per la formulazione granulato per sospensione orale

³ Reazione avversa riportata solo per la formulazione compresse a rilascio immediato

^{4,6,8,9} Vedere paragrafo a)

^{5,7,10} Vedere paragrafo c)

c. Descrizione di reazioni avverse selezionate

In alcuni dei casi di rabdomiolisi riportati, la claritromicina era stata somministrata in concomitanza a statine, fibrati, colchicina o allopurinolo.

Sono stati riportati casi post-marketing di interazione farmacologica ed effetti sul Sistema Nervoso Centrale (SNC) (ad es. sonnolenza e confusione) con l'uso concomitante di claritromicina e triazolam. Si suggerisce di monitorare il paziente nel caso aumentassero gli effetti farmacologici a livello del SNC.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se si nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

ATTENZIONE: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

COMPOSIZIONE

Ogni compressa rivestita contiene:

KLACID 250 mg compresse rivestite

Principio attivo: Claritromicina 250 mg.

Eccipienti: Croscarmellosio sodico, amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, E-104, gel di silice, povidone, acido stearico, magnesio stearato, talco, ipromellosa, glicole propilenico, sorbitan monoleato, vanillina, E-171, idrossipropilcellulosa, acido sorbico.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite per uso orale. Blister da 12 compresse.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABBOTT S.r.l. – Campoverde di Aprilia (LT)

PRODUTTORE

AbbVie S.r.l. – Campoverde di Aprilia (LT)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Febbraio 2014