

KAMSIN
Granulato per sospensione orale da 25 mg/ml
Granulato per sospensione orale da 50 mg/ml
Medicinale equivalente

COMPOSIZIONE

1 ml di sospensione contiene

Principio attivo:

Claritromicina 25 o 50 mg

Eccipienti:

Ipromellosa, cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, croscarmellosa sodica, acido alginico, acido metacrilico-etile acrilato copolimero (1:1) dispersione 30%, macrogol 1500, talco, carbomero, saccarosio, aspartame (E951), gomma xantana, silice colloidale anidra, citrato monosodico, sodio benzoato (E211), titanio diossido (E171), cloruro di sodio, aroma tutti frutti, aroma menta piperita.

FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONI

Granulato per sospensione orale.

Confezioni contenenti 1 flacone da 100 ml.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Macrolidi

TITOLARE DELL'AIC

EG S.p.A. Via D. Scarlatti, 31 - 20124 MILANO

PRODUZIONE E CONFEZIONAMENTO

Ranbaxy Laboratoires Limited, Industrial Area 3 - 455001 Dewas, Madhya Pradesh (India)

CONFEZIONAMENTO, RILASCIO E CONTROLLO DEI LOTTI

Stada Arzneimittel AG, Stadastraße 2-18 - D-61118 Bad Vilbel (Germania)

RILASCIO E CONTROLLO DEI LOTTI

Ranbaxy Ireland Limited, Spafield, Cork Road, Cashel - Co Tipperary (Irlanda)

CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

De Salute S.r.l. Via Biasini, 26 - 26015 Soresina (CR) (Italia)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Tonsillite streptococcica, otite media, infezioni della cute e dei tessuti molli di gravità da lieve a moderata in pazienti ipersensibili alla penicillina o nei casi in cui l'impiego della penicillina non è opportuno per altre ragioni. Si tengano in considerazione i dati disponibili circa la resistenza epidemiologica agli antibiotici macrolidi.

Si tengano in considerazione le linee guida ufficiali circa l'appropriato utilizzo degli antibiotici.

CONTROINDICAZIONI

- La claritromicina non deve essere somministrata a pazienti con ipersensibilità a claritromicina, ad altri macrolidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Non si devono somministrare derivati ergolinici contemporaneamente alla claritromicina.
- È controindicata la somministrazione contemporanea di claritromicina ed uno qualsiasi dei seguenti principi attivi: cisapride, pimozone e terfenadina. Sono stati riportati livelli elevati di cisapride, pimozone e terfenadina in pazienti che assumevano uno di questi principi attivi e claritromicina contemporaneamente. Tale associazione può produrre un prolungamento dell'intervallo QT e aritmie cardiache, comprendenti tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e Torsade de Pointes. Effetti simili sono stati osservati con la somministrazione contemporanea di astemizolo ed altri macrolidi (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").
- La claritromicina non deve essere somministrata a pazienti affetti da ipopotassiemia (prolungamento dell'intervallo QT).

- La claritromicina non deve essere usata contemporaneamente a simvastatina o atorvastatina. Si interrompa la somministrazione di questi farmaci durante il trattamento con claritromicina (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO

- La claritromicina viene escretata essenzialmente per via epatica. La claritromicina va pertanto somministrata con prudenza a pazienti con alterazioni della funzione epatica.

- In caso di compromessa funzionalità renale, la posologia della claritromicina si deve ridurre in base al grado di compromissione renale (vedere "Dose modo e tempo di somministrazione"). Nei pazienti anziani, si deve prendere in considerazione la possibilità di insufficienza renale.

- I pazienti che sono ipersensibili agli altri macrolidi, alla clindamicina ed alla lincomicina possono essere ipersensibili anche alla claritromicina. Si raccomanda pertanto prudenza nel prescrivere claritromicina a questi pazienti.

- È stata segnalata la comparsa di colite pseudomembranosa con l'uso di antibiotici ad ampio spettro. E' pertanto importante tenere in considerazione questa diagnosi in pazienti che sviluppano grave diarrea durante o dopo una terapia con claritromicina. Si deve sospendere la somministrazione di claritromicina ed istituire una terapia adeguata. Gli antiperistaltici sono controindicati.

- *L'uso prolungato o ripetuto di claritromicina può portare a superinfezioni con batteri non sensibili a questa sostanza.* Se si dovesse verificare una superinfezione, si deve sospendere la somministrazione di claritromicina.

- A causa del rischio di prolungamento dell'intervallo QT, la claritromicina si deve utilizzare con prudenza nei pazienti con vasculopatia coronarica, episodi pregressi di aritmie ventricolari, grave insufficienza cardiaca, ipopotassiemia e/o ipomagnesiemia non compensate, bradicardia (<50 bpm), o durante somministrazione concomitante di altri medicinali che prolungano l'intervallo QT. La claritromicina non si deve somministrare a pazienti con un prolungamento dell'intervallo QT acquisito documentato o congenito (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

- La somministrazione di claritromicina deve avvenire con prudenza quando prescritta per l'uso in pazienti già in trattamento con un induttore del CYP3A4 a causa della possibile formazione di livelli subterapeutici di claritromicina (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

- La claritromicina è un inibitore del CYP3A4 e l'uso concomitante con altri farmaci metabolizzati in larga misura da questo enzima dovrebbe essere limitato a situazioni in cui essa è chiaramente indicata (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

- La claritromicina inibisce il metabolismo di alcuni inibitori della HMG-CoA-riduttasi, il che comporta un aumento delle concentrazioni plasmatiche di questi farmaci (vedere "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

- Come noto per altri macrolidi, la claritromicina può esacerbare o aggravare una miastenia gravis e deve pertanto essere impiegata con prudenza in pazienti affetti da questa malattia.

- Questa specialità medicinale contiene aspartame, una fonte di fenilalanina, il quale è dannoso per pazienti affetti da fenilchetonuria.

- I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

- Questo farmaco contiene 2,93 g di saccarosio ogni 5 ml (per KAMSIN da 25 mg/ml) o 2,51 g di saccarosio ogni 5 ml (per KAMSIN da 50 mg/ml). Questo deve essere considerato in pazienti con diabete mellito.

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

L'effetto di Claritromicina granulato per sospensione orale sugli altri farmaci

La claritromicina è un inibitore dell'enzima metabolizzante CYP3A4 e della glicoproteina P. E' difficile prevedere il grado di inibizione con differenti substrati di CYP3A4. Non si utilizzi pertanto claritromicina durante il trattamento con altri substrati del CYP3A4, a meno che non sia possibile monitorare attentamente i livelli plasmatici, l'effetto terapeutico o gli effetti collaterali del substrato di CYP3A4. Potrebbe essere necessaria una riduzione del dosaggio dei substrati del CYP3A4 se somministrati contemporaneamente a claritromicina. In alternativa si potrebbe interrompere il trattamento con questi prodotti durante la somministrazione di claritromicina.

Farmaci con potenziale prolungamento dell'intervallo QT

E' stato riportato che la claritromicina inibisce il metabolismo di cisapride e terfenadina, aumentando di 2-3 volte i livelli plasmatici della terfenadina. Tale associazione può produrre un prolungamento dell'intervallo QT e aritmie cardiache, comprendenti tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e torsade de pointes. Sintomi simili sono stati descritti per pazienti trattati con pimozide quando somministrato in associazione con claritromicina. La somministrazione concomitante di claritromicina e terfenadina, cisapride o pimozide è controindicata (vedere "Controindicazioni").

Sono stati segnalati casi di torsades de pointes in pazienti a cui è stata somministrata claritromicina contemporaneamente a chinidina o disopiramide. Queste associazioni devono pertanto essere evitate oppure è necessario monitorare con attenzione i livelli plasmatici di chinidina o disopiramide per consentire un aggiustamento del dosaggio.

Nel caso di somministrazione di claritromicina a pazienti che assumono altri farmaci che potenzialmente prolungano l'intervallo QT occorre prestare cautela (vedere "Avvertenze speciali" e "Opportune precauzioni d'impiego").

Inibitori della HMG-CoA-reduttasi

La claritromicina inibisce il metabolismo di alcuni inibitori della HMG-CoA-riduttasi, il che comporta un aumento delle concentrazioni plasmatiche di questi farmaci. È stata raramente segnalata la comparsa di rhabdmiolisi associata ad un aumento delle concentrazioni plasmatiche a seguito della somministrazione concomitante di claritromicina e simvastatina. La claritromicina può produrre un' interazione simile con atorvastatina e in minor misura con cerivastatina.

La claritromicina non deve essere usata contemporaneamente a simvastatina e atorvastatina. Si interrompa la somministrazione di questi farmaci durante il trattamento con claritromicina (vedere "Controindicazioni"). Quando la somministrazione di claritromicina è indicata in pazienti già in trattamento con cerivastatina, gli stessi devono essere monitorati per l'individuazione di segni e sintomi di miopatia.

Vasocostrittori dell'ergot (p.e. diidroergotamina, ergotamina)

Sono stati riportati casi di ergotismo dovuti all'aumento dei livelli plasmatici degli alcaloidi dell'ergot in seguito alla somministrazione concomitante di questi prodotti con i macrolidi. Questa associazione è controindicata (vedere "Controindicazioni").

Benzodiazepine

La somministrazione concomitante di midazolam con claritromicina in compresse (250 mg due volte al giorno) ha comportato un aumento dell' AUC (area sottesa alla curva concentrazione plasmatica/tempo) del midazolam pari a 2,7 volte dopo somministrazione endovenosa e a 7 volte dopo somministrazione orale. La contemporanea somministrazione di midazolam per via orale e claritromicina deve essere evitata. La somministrazione concomitante di midazolam per via endovenosa e claritromicina impone un attento monitoraggio del paziente per consentire un adattamento del dosaggio. Le stesse precauzioni devono applicarsi alle altre benzodiazepine metabolizzate tramite CYP3A4, soprattutto al triazolam, ma anche all'alprazolam. Per quanto riguarda le benzodiazepine non metabolizzate tramite CYP3A4 (tamazepam, nitrazepam, lorazepam) è improbabile che vi sia interazione con la claritromicina.

Ciclosporina, tacrolimus e sirolimus

L'uso concomitante di claritromicina somministrata per via orale e ciclosporina o tacrolimus ha comportato un incremento superiore al doppio della C_{min} (minima concentrazione plasmatica) sia della ciclosporina che del tacrolimus. Si attendono effetti simili anche con il sirolimus. Quando si inizia un trattamento con claritromicina in pazienti che stanno già assumendo uno di questi immunosoppressori, è necessario monitorare con attenzione i livelli plasmatici di ciclosporina, tacrolimus o sirolimus ed eventualmente diminuirne il dosaggio. Alla sospensione della claritromicina in questi pazienti è nuovamente necessario monitorare attentamente i livelli plasmatici di ciclosporina, tacrolimus o sirolimus per procedere con l'aggiustamento posologico.

Digossina

È possibile un aumento della concentrazione di digossina se somministrata contemporaneamente alla claritromicina. Si devono pertanto tenere sotto controllo i livelli plasmatici di digossina all'inizio o alla fine della co-somministrazione di claritromicina, dato che potrebbe rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio.

Teofillina

La somministrazione di claritromicina a pazienti che stanno assumendo teofillina è stata associata ad un aumento dei livelli sierici di teofillina e ad una potenziale tossicità da teofillina.

Zidovudina

La somministrazione orale concomitante di compresse di claritromicina e zidovudina a pazienti adulti con infezione da HIV (virus dell'immunodeficienza umana) può portare ad una diminuzione dei livelli di zidovudina in stato stazionario. Questo si può in gran parte evitare sfasando le dosi di claritromicina e zidovudina di 1-2 ore. Nessuna reazione di questo tipo è stata segnalata nei bambini.

L'effetto di altri farmaci su Claritromicina granulato per sospensione orale

La claritromicina viene metabolizzata dall'enzima CYP3A4. Per questa ragione è possibile che potenti inibitori di questo enzima inibiscano il metabolismo della claritromicina causando un aumento delle sue concentrazioni plasmatiche.

Anche se le concentrazioni plasmatiche di claritromicina e omeprazolo possono aumentare in caso di contemporanea somministrazione, non è necessario alcun aggiustamento della dose. La somministrazione concomitante di claritromicina e antiacidi o ranitidina potrebbe comportare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di claritromicina. Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio.

Il ritonavir (200 mg tre volte al giorno) ha dimostrato di inibire il metabolismo della claritromicina (500 mg due volte al giorno), le cui C_{max} (massima concentrazione plasmatica), C_{min} e AUC sono aumentate rispettivamente del 31, 182 e 77%, quando somministrata contemporaneamente al ritonavir. La formazione del 14-idrossi-metabolita attivo è stata quasi completamente inibita. In pazienti con funzionalità renale normale, non dovrebbero essere necessarie riduzioni del dosaggio; la dose giornaliera di claritromicina non deve comunque superare 1 g. Nei pazienti con ridotta funzionalità renale si consideri una riduzione del dosaggio. Nei pazienti con una clearance della creatinina da 30 a 60 ml/min sarebbe opportuno ridurre la dose di claritromicina del 50%. Una riduzione del 75% sarebbe invece da prevedere in pazienti con una clearance della creatinina <30 ml/min.

I farmaci induttori del CYP3A4 (p.e. rifampicina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale, erba di San Giovanni/iperico) possono indurre il metabolismo della claritromicina, con conseguenti livelli subterapeutici di claritromicina e perdita di efficacia. Quando la claritromicina è specificatamente indicata, potrebbe essere necessario aumentare il suo dosaggio e monitorarne l'efficacia e la sicurezza molto attentamente. Potrebbe inoltre essere necessario monitorare i livelli plasmatici dell'induttore del CYP3A4 poiché potrebbero essere aumentati a causa dell'inibizione esercitata dalla claritromicina sul CYP3A4 (leggere anche il corrispondente foglietto illustrativo dell'induttore del CYP3A4 somministrato).

La somministrazione concomitante di rifabutina e claritromicina ha comportato un aumento ed una riduzione dei rispettivi livelli sierici ed un conseguente aumento del rischio di uveite.

A seguito di concomitante somministrazione di claritromicina e dell'induttore del CYP3A4 efavirenz, è stata riscontrata una riduzione del 39% nell'AUC di claritromicina e l'aumento del 34% nell' AUC del 14-idrossi-metabolita attivo.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza e allattamento:

Gravidanza

I dati relativi all'uso di claritromicina durante il primo trimestre in più di 200 gravidanze non mostrano chiara evidenza di effetti teratogeni o di effetti indesiderati sulla salute del neonato. Dati relativi ad un numero limitato di gravidanze esposte al farmaco durante il primo trimestre indicano un possibile aumento del rischio di aborto. A tutt'oggi non sono disponibili dati epidemiologici rilevanti.

Dati derivanti da studi su animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva. Il rischio per l'uomo non è noto. La claritromicina dovrebbe essere somministrata a donne in gravidanza solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Allattamento

La claritromicina ed il suo metabolita attivo vengono escreti nel latte materno. E' pertanto possibile l'insorgenza di diarrea ed infezioni micotiche delle mucose nel bambino allattato al seno, che potrebbe rendere necessaria la sospensione dell'allattamento. Si tenga presente la possibilità che si sviluppi sensibilizzazione. I benefici del trattamento per la madre devono essere valutati in relazione ai rischi potenziali per il bambino.

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

Non sono disponibili dati circa l'effetto della claritromicina sulla capacità di guidare e di operare su macchinari. Quando si svolgono queste attività si tenga presente la possibilità che insorgano effetti collaterali come capogiri, vertigini, confusione e disorientamento.

DOSE MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

In generale

La posologia di claritromicina dipende dalle condizioni cliniche del paziente e deve essere in ogni caso stabilita dal medico.

La dose abituale nei bambini dai **6 mesi in poi è di 7,5 mg/Kg due volte al giorno.**

Raccomandazioni posologiche (per KAMSIN da 25 mg/ml)

Peso	Età	Dosaggio
8-11 kg	1-2 anni	2,5 ml x 2
12-19 kg	2-4 anni	5,0 ml x 2
20-29 kg	4-8 anni.	7,5 ml x 2
30-40 kg	8-12 anni	10,0 ml x 2

Raccomandazioni posologiche (per KAMSIN da 50 mg/ml)

Peso	Età	Dosaggio
12-19 kg	2-4 anni	2,5 ml x 2
20-29 kg	4-8 anni.	3,75 ml x 2
30-40 kg	8-12 anni	5 ml x 2

Posologia in caso di compromissione della funzionalità renale

Non viene solitamente richiesto alcun adattamento posologico tranne che nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina <30 ml/min). Se è necessario un aggiustamento, il dosaggio giornaliero totale standard deve essere ridotto della metà. In tali pazienti la somministrazione non deve essere proseguita oltre i 14 giorni.

Durata della terapia

La durata della terapia con claritromicina dipende dalle condizioni cliniche del paziente. La durata della terapia deve essere in ogni caso stabilita dal medico.

La durata usuale del trattamento è 6 - 14 giorni.

La terapia deve essere proseguita per almeno due giorni dopo la scomparsa dei sintomi.

Nelle infezioni causate da *Streptococcus pyogenes* la terapia deve proseguire per almeno 10 giorni per prevenire l'insorgenza di complicazioni come la febbre reumatica e la glomerulonefrite.

Modo di somministrazione

La claritromicina può essere somministrata indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Preparazione per l'uso

Prima della somministrazione i granuli devono essere ricostituiti con acqua. La somministrazione dopo la ricostituzione avviene tramite una siringa per uso orale o un cucchiaino dosatore.

Il flacone deve essere colpito leggermente finché tutti i granuli si muovono liberamente. Per la preparazione della sospensione pronta per l'uso bisogna aggiungere acqua fino al segno apposito sul flacone (se applicabile) oppure versare acqua al volume menzionato in due momenti successivi. Dopo ogni aggiunta d'acqua la sospensione deve essere agitata con forza. Dopo che il prodotto è stata ricostituito con acqua esso si presenta in forma di una sospensione di color crema.

Preparazione della sospensione pronta per l'uso in assenza di segno:

Flacone da 100 ml. Aggiungere 55 ml di acqua purificata ai granuli nel flacone in due volte per ottenere una sospensione ricostituita da 100 ml. Dopo ogni aggiunta d'acqua la sospensione deve essere agitata con forza.

SOVRADOSAGGIO

Sintomi di intossicazione:

Alcune segnalazioni indicano che l'ingestione di grandi quantitativi di claritromicina può causare sintomi gastrointestinali. La sintomatologia del sovradosaggio può grosso modo coincidere con il profilo degli effetti collaterali. Un paziente affetto da disturbo bipolare, dopo avere assunto 8 grammi di claritromicina, ha mostrato un'alterazione dello stato mentale, comportamento paranoide, ipokaliemia ed ipossiemia.

Trattamento dell'intossicazione:

Non esiste uno specifico antidoto in caso di sovradosaggio. I livelli sierici della claritromicina non si possono ridurre tramite emodialisi, né dialisi peritoneale.

Le reazioni avverse che accompagnano un sovradosaggio si devono trattare con una lavanda gastrica e misure di sostegno. Molto raramente sono state osservate gravi reazioni allergiche acute, p.e. shock anafilattico. Ai primi segni di reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere la terapia a base di claritromicina ed instaurare immediatamente le opportune misure.

EFFETTI INDESIDERATI

Gli effetti indesiderati più frequentemente segnalati negli adulti in trattamento con claritromicina granulato per sospensione orale sono stati: diarrea (3%), nausea (3%), alterazioni del gusto (3%), dispepsia (2%), dolore/disturbi addominali (2%) e cefalea (2%).

In questo paragrafo gli effetti indesiderati vengono definiti come segue:

Molto comuni (>1/10); Comuni (>1/100, <1/10); Non comuni (>1/1000, < 1/100); Rari (>1/10000, <1/1000); Molto rari (< 1/10000), inclusi casi isolati.

Esami diagnostici

Comuni: incremento dell'azoto ureico ematico.

Non comuni: prolungamento del tempo di protrombina, aumento della creatinina sierica, alterazioni dei test di funzionalità epatica (aumentati livelli delle transaminasi).

Molto rari: ipoglicemia è stata osservata specialmente in pazienti trattati con medicinali antidiabetici ed insulina.

Patologie cardiache

Molto rari: prolungamento dell'intervallo QT, tachicardia ventricolare e Torsade de Pointes.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comuni: leucopenia.

Molto rari: trombocitopenia.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: cefalea, alterazioni dell'olfatto.

Molto rari: capogiri, vertigini, parestesie, convulsioni.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: tinnito.

Molto rari: perdita reversibile dell'udito.

Patologie gastrointestinali

Comuni: nausea, diarrea, vomito, dolore addominale, dispepsia, stomatite, glossite, scolorimento reversibile di denti e lingua e perversione del gusto, cioè gusto metallico o amaro.

Molto rari: pancreatite. Molto raramente con claritromicina è stata riportata colite pseudomembranosa con gravità variabile da moderata a rischio per la vita.

Patologie renali e urinarie

Molto rari: nefrite interstiziale, insufficienza renale.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto rari: sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica.

Patologie del sistema muscolo-scheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa

Non comuni: artralgia, mialgia.

Infezioni ed infestazioni

Comuni: moniliasi orale.

Come per altri antibiotici, l'uso prolungato può causare sviluppo di organismi non sensibili.

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni: reazioni allergiche che variano dall'orticaria e da lievi eruzioni cutanee fino all'anafilassi.

Patologie epatobiliari

Non comuni: disfunzioni epatiche che sono solitamente transitorie e reversibili, epatite e colestasi con o senza ittero.

Molto rari: è stata riportata insufficienza epatica fatale particolarmente in pazienti con pre-esistenti disturbi epatici o che assumevano altri medicinali epatotossici.

Disturbi psichiatrici

Molto rari: ansia, insonnia, allucinazioni, psicosi, disorientamento, depersonalizzazione, incubi e confusione.

È importante comunicare al medico o farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato

anche non descritto nel foglio illustrativo

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedi la data di scadenza indicata sulla confezione.

Il periodo di validità si intende per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservazione: Non refrigerare o congelare. Tenere il contenitore ermeticamente chiuso.

TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco: Dicembre 2007

Agencia Italiana del Farmaco