

Rezplen®

(Claritromicina, ambroxol)
Tabletas y suspensión
Antibiótico mucolítico



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada tableta contiene:

Claritromicina	500 mg
Ambroxol clorhidrato	45 mg
Excipiente c.b.p.	1 tableta

Hecha la mezcla cada 100 ml contienen:

Claritromicina al 33.07%	
equivalente a	5 g
de claritromicina	

Ambroxol clorhidrato	300 mg
Vehículo c.b.p.	100 ml

Hecha la mezcla cada 5 ml contienen 250 mg de claritromicina y 15 mg de ambroxol clorhidrato.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Rezplen está indicado en: Infecciones de las vías respiratorias altas (amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis); infecciones de las vías respiratorias bajas (bronquitis, neumonía), infecciones diseminadas o localizadas por *Mycobacterium avium* o *M. intracellulare*. Estudios *in vitro* e *in vivo* y resultados clínicos preliminares indican que puede ser efectiva en mono o multiterapia, y en aquellas infecciones en donde el germen causal sea sensible a la claritromicina.

Rezplen es resistente a las betalactamasas bacterianas, por lo que esta indicado contra cepas de *M. catarrhalis*, *H. influenzae* y *S. aureus* resistente a las penicilinas, ampicilinas y cefalosporinas. **Rezplen** penetra al interior de las células y por ello es eficaz contra infecciones originadas por *Chlamydia* y *Mycoplasma*. El metabolito 14-OH-claritromicina es de 1 a 2 veces más activo que el compuesto original y actúa contra los patógenos que causan infecciones respiratorias en la comunidad. Ambos compuestos, claritromicina y OH-claritromicina, ejercen una acción antibacte-

riana sinérgica o aditiva sobre *H. influenzae in vitro* e *in vivo*, dependiendo de la cepa bacteriana.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Rezplen es un antibiótico macrólido, de espectro medio que incluye bacterias aeróbicas y anaeróbicas, así como Gram positivas y Gram negativas, cuyo mecanismo de acción es unirse a la subunidad ribosomal 50S bacteriana inhibiendo la síntesis de proteínas, ejerciendo así su acción bactericida. Después de la administración oral, claritromicina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad es del 50% aproximadamente. Los alimentos retrasan ligeramente tanto el inicio como la formación del metabolito activo antibacteriano 14-OH-claritromicina, pero no afecta la magnitud de la biodisponibilidad; por lo tanto, claritromicina puede administrarse indistintamente con o sin alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se logran dentro de las dos horas siguientes, mientras que las concentraciones máximas en el estado estable se obtuvieron de dos a tres días y fueron aproximadamente de 1 mcg/ml con una dosis de 250 cada 12 horas y de 3 mcg/ml con la dosis de 500 mg cada 12 horas. La unión de claritromicina a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 70%.

Con dosis de 250 mg o 500 mg v.o. cada 12 horas, el metabolito principal, 14-OH-claritromicina, logra una concentración plasmática máxima en el estado estable de aproximadamente 0.6 mcg/ml y 1 mcg/ml; su vida media de eliminación es de 5 a 7 horas.

La vida media de eliminación de **Rezplen** cuando se administró 250 mg o 500 mg v.o. cada 12 horas fue de 2.6 a 4.4 horas.

Con dosis única de 250 mg de claritromicina se encontró que la excreción urinaria fue de 37.9% y su eliminación por heces fue 40.2%.

La claritromicina se elimina principalmente por el hígado y el riñón. Después de la dosificación de 250 mg v.o. cada 12 horas cerca del 20% se excreta por la orina; con 500 mg v.o. cada 12 horas la excreción urinaria es aproximadamente del 30%; sin embargo, la depuración renal de la claritromicina es relativamente independiente de la dosis y se aproxima al índice de la filtración glomerular normal con la administración de 250 a 500 mg v.o. cada 12 horas. El metabolito 14-hidroxilado es el que más se encuentra en la orina.

La concentración plasmática de claritromicina en el estado estable, en sujetos con insuficiencia hepática, no difiere de la encontrada en sujetos normales; la concentración plasmática del metabolito 14-OH-claritromicina es menor en los insuficientes hepáticos. La disminución en la formación del metabolito 14-hidroxilado es, al menos parcialmente, compensada por un incremento en la aclaramiento renal de la claritromicina en los sujetos con insuficiencia hepática, respecto de los sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosificación en pacientes con daño hepático moderado o severo, siempre y cuando la función renal sea normal. Cualquier problema en el manejo de claritromicina se relaciona con la función renal y no con la edad.

La farmacocinética de claritromicina también se altera proporcionalmente en sujetos con insuficiencia renal, son mayores los niveles plasmáticos y vida media para la claritromicina y su metabolito 14-OH-claritromicina, por lo tanto, es conveniente reducir la dosis o prolongar el intervalo entre ambas.

No existen datos disponibles acerca de la penetración en el líquido cerebroespinal.

La claritromicina y su metabolito 14-hidroxilado se distribuyen rápidamente hacia los líquidos y los tejidos corporales. Por su alta concentración intracelular, las concentraciones tisulares son por lo general varias veces mayores que las concentraciones plasmáticas, incluso en senos paranasales.

Infecciones por *Mycobacterium avium*: Las concentraciones en el estado estable fueron similares a las observadas en sujetos normales. Sin embargo, a las dosis mayores que se requieren para tratar las infecciones por micobacterias, las concentra-

ciones de claritromicina pueden ser mucho mayores que aquellas observadas con dosis usuales. En niños con infecciones por VIH que tomaron 15-30 mg/kg/día, dividido en dos dosis, la $C_{máx}$ en el estado estable tuvo un rango de 8-20 mcg/ml. En algunos niños se ha encontrado una $C_{máx}$ de 23 mcg/ml cuando se administró 30 mg/kg/día, dividida en dos tomas. La vida media parece más prolongada a estas dosis dado la conocida farmacocinética no lineal de claritromicina.

Estudios preliminares demuestran que **Rezplen** es seguro y eficaz como tratamiento único o combinado. La dosis usada fue de 7.5, 15 o 30 mg/kg/día en dosis divididas.

El ambroxol es un mucolítico que estimula el sistema surfactante, mejora la estabilidad y el transporte de las secreciones a nivel bronquial y disminuye la adhesividad de las mismas en las vías respiratorias. Su biodisponibilidad es del 60%, logrando una concentración máxima en el plasma de 2 a 2.30 h y uniéndose a proteínas plasmáticas en un 90% sin acumulación. Su vida media de 9 horas y alrededor del 90% se elimina por vía renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula o cualquier otro antibiótico macrólido; pacientes bajo tratamiento con terfenadina, cispripida, pimozida y rifabutín, ya que se ha asociado a prolongación del segmento Q-T, arritmias cardíacas incluyendo taquicardia, fibrilación ventricular y torsades de Pointes.

PRECAUCIONES GENERALES

Rezplen se excreta principalmente por hígado y riñón; en pacientes con insuficiencia hepática sin insuficiencia renal puede administrarse sin necesidad de ajustar la dosis. En insuficiencia renal severa, con o sin insuficiencia hepática, debe reducirse la dosis a la mitad o aumentar el período de administración.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Rezplen no debe emplearse durante el embarazo ni la lactancia excepto, en circunstancias clínicas en donde el riesgo-beneficio así lo amerite.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Al igual que con otros antibióticos puede presentarse náuseas, vómito, dispepsia, dolor abdo-

minal y diarrea, trastornos de naturaleza leve y transitoria. Un bajo número de pacientes requieren discontinuar el tratamiento.

Se ha informado colitis pseudomembranosa de leve a grave con el uso de macrólidos; disfunción hepática, incluyendo elevaciones de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica con o sin ictericia. Estas disfunciones hepáticas pueden llegar a ser severas pero generalmente son reversibles.

En raras ocasiones se ha informado de insuficiencia hepática con resultado fatal pero generalmente ha sido asociada con enfermedades subyacentes o medicación concomitante.

Reacciones alérgicas: urticaria, erupciones cutáneas leves hasta anafilaxis y el síndrome de Stevens-Johnson.

Rara vez se les ha asociado con arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y torsades de pointes en pacientes con intervalos QT prolongados.

Otros efectos: urticaria, cefalea, elevación transitoria de la TGO, glositis, estomatitis y moniliasis oral.

En pacientes con SIDA que reciben altas dosis, se han informado eventos adversos serios: náuseas, vómito, dolor abdominal, mal sabor de boca, diarrea, rash, flatulencia, cefalea, constipación. Con baja incidencia: disnea, insomnio y boca seca.

En pocos pacientes que recibieron 400 mg al día, los valores bioquímicos se elevaron, con excepción de los leucocitos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La administración concomitante de claritromicina con teofilina, carbamacepina y digoxina refleja aumento de los niveles séricos de estas últimas por lo que se deben monitorizar. Algo similar ocurre con los medicamentos que utilizan el sistema metabólico P-450 como warfarina, triazolam, lovastatina, fenitoína. En pacientes infectados con VIH parece que claritromicina interfiere con la absorción de zidovudina oral, elevando concentraciones de ésta. Esto puede evitarse espaciando las dosis de claritromicina y zidovudina.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Aumento de transaminasas y bilirrubinas totales, leucocitos y creatinina en plasma.

PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Los estudios efectuados no han demostrado efecto carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni sobre la fertilidad.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Rezplen tabletas:

La dosis diaria recomendada es de 500 mg dos veces al día durante 6 a 14 días, dependiendo del patógeno y severidad de la infección.

Pacientes con infecciones por MAC se recomienda de 500 a 1000 mg cada 12 horas hasta la mejoría del paciente.

En pacientes con insuficiencia renal la dosis debe reducirse a la mitad

Rezplen suspensión:

La dosis diaria recomendada de claritromicina es de 7.5 mg/kg/dos veces al día hasta un máximo de 500 mg dos veces al día durante 5 a 10 días, dependiendo del patógeno y la severidad de la infección.

El tratamiento para faringitis estreptocócica debe ser cuando menos 10 días; en niños con infecciones por micobacterias la dosis recomendada es de 15 a 30 mg/kg/dos veces al día durante el tiempo que sea necesario.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTO)

Hasta el momento no se han reportado casos de sobredosificación o ingesta accidental; sin embargo, se sugieren medidas generales. Al igual que otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de claritromicina sean reducidos de manera significativa por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓN

Rezplen tabletas: Caja con 10 tabletas.

Rezplen suspensión: Frasco con gránulos para reconstituir 60 ml.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. Hecha la mezcla, el producto se conserva 14 días a temperatura ambiente.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

HECHO EN MÉXICO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221.

Ex Hacienda Santa Rita.

C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México.

Producto	No. de Registro
Rezplen tabletas	531M2003 SSA IV
Rezplen suspensión	616M2004 SSA IV

® Marca Registrada