



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-07430816-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-07430816-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO CASASCO SAIC solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISET / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSION / CLARITROMICINA 125 mg y 250 mg; aprobada por Certificado N° 47533.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO CASASCO SAIC propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ISET / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSION / CLARITROMICINA 125 mg y 250 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-09915599-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-09915493-APN-DERM#ANMAT; IF-2020-09914438-APN-DERM#ANMAT y IF-2020-09913877-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-09915844-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47533, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-07430816-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ISET

CLARITROMICINA, 250 mg

Polvo para reconstituir

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 sobres

Fórmula

Cada sobre contiene: Claritromicina 250 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Aspartamo, Benzoato de sodio, Bióxido de titanio, Citrato de sodio dihidratado, Cloruro de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Esencia de frutilla/vainilla, Goma xántica, Sacarina ácida, Azúcar.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 47.533

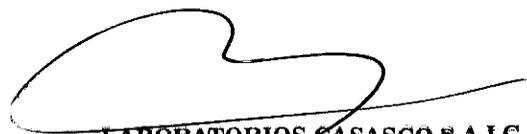
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 28,500 y 1000 sobres , siendo las dos ultimas de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF 12.437
66-DIRECTOR TÉCNICO ARODERADO
IF-2020-07798507-APN-DCA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07430816 ROT SEC 250

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:26:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:26:18 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ISET

CLARITROMICINA, 250 mg

Polvo para reconstituir

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 3 g de polvo para reconstituir

Fórmula

Cada sobre contiene: Claritromicina 250 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Aspartamo, Benzoato de sodio, Bióxido de titanio, Citrato de sodio dihidratado, Cloruro de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Esencia de frutilla/vainilla, Goma xántica, Sacarina ácida, Azúcar.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

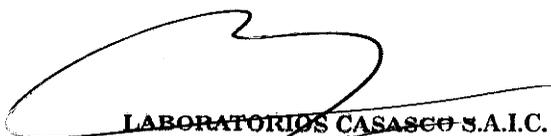
Certificado N° 47.533

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vencimiento:


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO
IF-2020-07798507-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07430816 ROT PRIM 250

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:26:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:26:32 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ISSET

CLARITROMICINA, 125 mg

Polvo para reconstituir

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 14 sobres

Fórmula

Cada sobre contiene: Claritromicina 125 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Aspartamo, Benzoato de sodio, Bióxido de titanio, Citrato de sodio dihidratado, Cloruro de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Esencia de frutilla/vainilla, Goma xántica, Sacarina ácida, Azúcar.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 47.533

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 28,500 y 1000 sobres, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-07798507-APN-DG-ATA-NMAT
FARMACÉUTICO MATRÓNICA
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07430816 ROT SEC 125

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:23:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:23:52 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ISSET

CLARITROMICINA, 125 mg

Polvo para reconstituir

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 3 g de polvo para reconstituir

Fórmula

Cada sobre contiene: Claritromicina 125 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Aspartamo, Benzoato de sodio, Bióxido de titanio, Citrato de sodio dihidratado, Cloruro de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Esencia de frutilla/vainilla, Goma xántica, Sacarina ácida, Azúcar.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura inferior a 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 47.533

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vencimiento:


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-07798507-APN-DCATANMAI
FARMACÉUTICO MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07430816 ROT PRIM 125

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:22:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:22:29 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
ISET
CLARITROMICINA, 125 y 250 mg
Polvo para reconstituir

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULAS

ISET, 125 mg

Cada sobre contiene: Claritromicina 125 mg. Excipientes: Acido cítrico anhidro 62,55 mg, Aspartamo 10 mg, Benzoato de sodio 25 mg, Bióxido de titanio 50 mg, Citrato de sodio dihidratado 175,05 mg, Cloruro de sodio 17,50 mg, Dióxido de silicio coloidal 16 mg, Esencia de frutilla/vainilla 25 mg, Goma xántica 15 mg, Sacarina ácida 15 mg, Azúcar c.s.p. 3000 mg.

ISET, 250 mg

Cada sobre contiene: Claritromicina 250 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 62,55 mg, Aspartamo 10 mg, Benzoato de sodio 25 mg, Bióxido de titanio 50 mg, Citrato de sodio dihidratado 175,05 mg, Cloruro de sodio 17,50 mg, Dióxido de silicio coloidal 16 mg, Esencia de frutilla/vainilla 25 mg, Goma xántica 15 mg, Sacarina ácida 15 mg, Azúcar c.s.p. 3000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico.

INDICACIONES

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedad científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina para las siguientes indicaciones.

Claritromicina está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, causadas por microorganismos sensibles a la claritromicina en pacientes con hipersensibilidad conocida a antibióticos beta-lactámicos o cuando los antibióticos beta-lactámicos pudieran ser inapropiados por otras razones.


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
IF-2020007837-1 DIRECTOR TÉCNICO CAPACITADO

Claritromicina está indicada en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos sensibles.

Adultos:

1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas adquirida en la comunidad de gravedad leve a moderada.
3. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como, foliculitis, celulitis y erisipela de gravedad leve a moderada.
4. Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium kansasii*.
5. Prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium* complex (MAC) en pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 $\leq 50/mm^3$). Los ensayos clínicos se han realizado en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 $\leq 100/mm^3$.
6. Erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gástrica y duodenal en combinación con un tratamiento adecuado.

Niños:

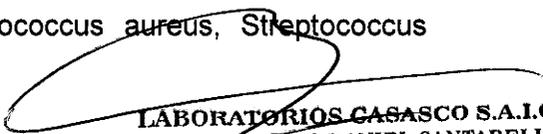
1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis estreptocócica.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis y neumonías bacterianas.
3. Otitis media aguda.
4. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como impétigo, foliculitis, celulitis, abscesos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La claritromicina es un antibiótico de amplio espectro del tipo de los macrólidos que actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana a través de su unión reversible a los ribosomas de los microorganismos sensibles.

Espectro antimicrobiano:

Microorganismos aeróbicos Grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-07798507-APN-DCA-ANMAT
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Pacientes con infecciones producidas por micobacterias:

- *Tratamiento:*

Claritromicina debe utilizarse conjuntamente con otros agentes antimicobacterianos. Para el tratamiento de las infecciones producidas por *Mycobacterium avium complex* (MAC), las dosis recomendadas son:

Adultos: La dosis inicial recomendada es de 500 mg dos veces al día. Si no se observa respuesta clínica o bacteriológica en tres o cuatro semanas, se puede aumentar a 1.000 mg dos veces al día, si bien esta dosis está asociada con frecuentes efectos adversos gastrointestinales.

Niños: Aunque existen pocos datos del uso de claritromicina en niños con infecciones producidas por micobacterias, la dosis recomendada sería de 7,5 mg/kg dos veces al día, sin exceder la dosis para adultos en este tipo de infecciones.

El tratamiento con claritromicina puede prolongarse hasta que se obtenga un beneficio clínico demostrable.

- *Profilaxis:*

En profilaxis de las infecciones producidas por MAC, la dosis recomendada en adultos es de 500 mg, dos veces al día.

Pacientes con úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*:

Los tratamientos recomendados con claritromicina para la erradicación del *Helicobacter pylori* son:

- *Terapia triple:*

500 mg de claritromicina dos veces al día, 1.000 mg de amoxicilina dos veces al día y 20 mg de omeprazol una vez al día, durante 10 días.

500 mg de claritromicina, 1.000 mg de amoxicilina y 20 mg de omeprazol administrados todos ellos dos veces al día durante 7 días.

Las tasas de erradicación de estas terapias triples son similares.

- *Terapia doble:*

500 mg de claritromicina tres veces al día, con 40 mg de omeprazol una vez al día durante 2 semanas. Para asegurar la cicatrización en pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se puede prolongar el tratamiento con 40 mg de omeprazol hasta 4 semanas.

La tasa de erradicación de las pautas triples es notablemente más elevada que la de la pauta doble.

Si tras el tratamiento el paciente sigue siendo *H. pylori* positivo, se valorará administrar otra pauta terapéutica o repetir el mismo tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <30 mL/min), la dosis de claritromicina debe reducirse a la mitad.

Forma de administración

La claritromicina puede ser administrada en forma independiente de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

La claritromicina está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos de tipo macrólido. La claritromicina está contraindicada en pacientes que reciben cisapride, pimozide y terfenadina y en quienes presentan anomalías cardíacas preexistentes (arritmia, bradicardia, prolongación del intervalo QT, insuficiencia cardíaca congestiva) o disturbios electrolíticos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se deberá tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir claritromicina.

La selección de claritromicina para tratar a un paciente individual debe tener en cuenta la conveniencia de usar un agente antibacteriano macrólido basándose en un diagnóstico adecuado para determinar la etiología bacteriana de la infección en las indicaciones aprobadas y la prevalencia de resistencia a claritromicina y otros macrólidos. En áreas con una alta incidencia de resistencia a la eritromicina A, es especialmente importante tener en cuenta la evolución del patrón de sensibilidad a la claritromicina y tasas de resistencia a *Streptococcus pneumoniae* para claritromicina en algunos países europeos. Esto debe tenerse en cuenta al tratar infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*. En la faringitis bacteriana, el uso de claritromicina sólo se recomienda en los casos en los que no sea posible la terapia de primera línea con beta-lactámicos.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros antibióticos del grupo de los macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

No se debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo, en particular durante los primeros tres meses de embarazo.

IF-2020-147198307-APN-EGATEANMA-I
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Como claritromicina se excreta principalmente por el hígado y por el riñón, deben tomarse precauciones en pacientes con trastornos de la función hepática, insuficiencia renal moderada o grave y ancianos.

Cuando claritromicina se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por *M. avium*, debe realizarse a los pacientes una audiometría previa al comienzo de la terapia y deberá controlarse su capacidad auditiva durante el tratamiento. También se recomienda realizar un control periódico del recuento de leucocitos y plaquetas.

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, se ha descrito la aparición de colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con macrólidos.

En caso de reacciones de hipersensibilidad aguda grave, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (p. ej., pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), se debe suspender de inmediato el tratamiento con claritromicina y se debe instaurar urgentemente el tratamiento adecuado.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en gravedad desde leve hasta poner en riesgo la vida del paciente. Se han notificado también casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina, y puede variar en gravedad desde diarrea moderada hasta colitis que puede poner en riesgo la vida del paciente. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, y esto puede conducir al crecimiento excesivo de *C. difficile*. La diarrea asociada a *C. difficile* debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una cuidadosa historia médica, ya que se han notificado casos de diarrea asociada a *C. difficile* después de más de dos meses tras la administración de agentes antibacterianos. Por lo tanto, en estos casos se debe considerar la interrupción del tratamiento con claritromicina independientemente de la indicación. Se deben realizar controles microbiológicos y un adecuado inicio de tratamiento. Se deben evitar los medicamentos que inhiben el peristaltismo.

Se ha descrito exacerbación de los síntomas de miastenia gravis en pacientes que recibieron tratamiento con claritromicina.

Se recomienda precaución con respecto a la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como triazolam y midazolam.

IF-2020-0779850-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIO CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Se recomienda precaución con respecto a la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. La monitorización de la función vestibular y auditiva debe realizarse durante y después del tratamiento.

Acontecimientos cardiovasculares

Se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos, incluida claritromicina. Por tanto, como las siguientes situaciones pueden conllevar un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluido torsade de pointes), se debe utilizar claritromicina con precaución en los siguientes pacientes;

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante,
- Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia,
- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación de QT.
- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con astemizol, cisaprida, pimozida y terfenadina.
- La claritromicina no deberá administrarse a pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida claritromicina. Cuando se receta claritromicina se debe establecer un equilibrio entre el examen de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

Neumonía

Debido a la resistencia emergente de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos cuando se prescribe claritromicina para tratar la neumonía adquirida en la comunidad. Para neumonía adquirida en hospitales, se debe utilizar claritromicina en combinación con antibióticos adicionales apropiados.

Infecciones de la piel y de los tejidos blandos de leves a moderadas

La mayoría de las veces estas infecciones están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, los cuales, ambos, pueden ser resistentes a los

macrólidos. Por lo tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos. En los casos en los que no se puedan utilizar antibióticos betalactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como clindamicina, pueden ser los medicamentos de primera elección. Actualmente, sólo se considera el tratamiento con macrólidos en algunas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma), el acné vulgar, erisipela y en situaciones donde no se puede utilizar el tratamiento con penicilina.

Reacciones de hipersensibilidad aguda grave

En el caso de anafilaxia, Síndrome de Steven-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica, el tratamiento con claritromicina debe ser interrumpido inmediatamente y se debe iniciar un tratamiento adecuado urgentemente.

Medicamentos que inducen la enzima citocromo CYP3A4

Como ocurre con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que reciben medicamentos metabolizados por el sistema citocromo P450, como por ejemplo warfarina, alcaloides ergotamínicos, triazolam, midazolam, lovastatina, disopiramida, fenitoína y ciclosporina, puede asociarse a un aumento de los niveles plasmáticos de los mismos. Cuando se administra claritromicina junto con digoxina, puede producirse un aumento de los niveles plasmáticos de digoxina, por lo que se recomienda el control de éstos.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

Está contraindicado el uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han notificado casos de rabdomiólisis en pacientes que estaban tomando claritromicina y estatinas. Estos pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

En situaciones en las que el uso concomitante de claritromicina y estatinas no se pueda evitar, se recomienda prescribir la dosis más baja de estatina. Se puede considerar el uso de estatinas que no sean dependientes del metabolismo por CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).

Medicamentos hipoglucemiantes orales/insulina

El uso concomitante de claritromicina e hipoglucemiantes orales (tales como sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.

Anticoagulantes orales

Existe riesgo de hemorragia grave y aumentos significativos de la Razón Normalizada Internacional (INR) y el tiempo de protombina cuando se administra concomitantemente claritromicina con Warfarina. Se deben monitorizar el INR y el tiempo de protombina frecuentemente mientras los pacientes estén tomando claritromicina y anticoagulantes orales concomitantemente.

Debe elegirse el uso de cualquier tratamiento antimicrobiano, como claritromicina, para tratar la infección por H. pylori en función de las resistencias a los medicamentos.

Al igual que con otros antibióticos, el uso a largo plazo puede provocar una colonización con un aumento del número de bacterias no sensibles y hongos. Si se produce sobreinfección, se debe establecer una terapia apropiada. Se debe prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros macrólidos, como lincomicina y clindamicina.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos de interacción de fármacos:

Cisaprida, pimizida, astemizol y terfenadina

Se han notificado niveles elevados de cisaprida en pacientes que estaban tomando claritromicina y cisaprida concomitantemente. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmia cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes. Se han visto efectos similares en pacientes que estaban tomando claritromicina y pimizida concomitantemente. Se han notificado casos en los que los macrólidos han alterado el metabolismo de terfenadina provocando un incremento en los niveles de terfenadina que ha sido ocasionalmente asociado con arritmias cardíacas como prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes. En un estudio clínico con 14 voluntarios sanos, la administración concomitante de claritromicina y terfenadina resultó en un incremento de dos a tres veces en los niveles séricos del metabolito ácido de terfenadina y en una prolongación del intervalo QT que no condujo a ningún

efecto clínicamente detectable. Se han visto efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

Ergotamina/dihidroergotamina

Los informes postcomercialización indican que la administración concomitante de claritromicina con ergotamina ha estado asociada con la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno, caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.

Colchicina

Dado que colchicina es un sustrato tanto para CYP3A, como para el transportador de eflujos, la P-glicoproteína (Pgp), se sabe que la claritromicina y otros macrólidos inhiben la CYP3A y la Pgp. Si se administra junto con claritromicina, puede aumentar la exposición a colchicina, lo que aumenta sus efectos adversos con resultados potencialmente mortales, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o hepática que también utilizan un inhibidor de la glucoproteína-P o un inhibidor fuerte de la CYP3A.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado debido a que estas estatinas son completamente metabolizadas por CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina incrementa sus concentraciones en plasma, lo que incrementa el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han notificado casos de rabdomiólisis en pacientes que estaban tomando claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con claritromicina no puede evitarse, la terapia con lovastatina o simvastatina se debe suspender durante el curso del tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescribe claritromicina con estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda prescribir la dosis más baja existente de estatina. Se puede considerar el uso de una estatina cuyo metabolismo no sea dependiente de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Estos pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

Efectos de otros medicamentos sobre claritromicina

Los medicamentos inductores de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, la hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de claritromicina. Esto puede resultar en niveles sub terapéuticos de claritromicina conduciendo a una reducción de la eficacia terapéutica. Además, podría ser necesario monitorizar los niveles plasmáticos del inductor de CYP3A4, el cual podría incrementarse debido a la inhibición de CYP3A4 por claritromicina (ver la información relevante del medicamento inhibidor de CYP3A4 administrado). La administración concomitante de rifabutina, y una disminución en los niveles séricos de claritromicina junto con un aumento del riesgo de uveítis.

Se conoce o se cree que los siguientes medicamentos afectan a las concentraciones de claritromicina en sangre; se requiere un ajuste de la dosis de claritromicina o la consideración de un tratamiento alternativo.

Efavirenz, nevirapina, ridampicina, rifabutina y rifapentina

Los inductores potentes del sistema metabólico P450 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de claritromicina y por lo tanto disminuir los niveles plasmáticos de claritromicina, mientras que aumentan los de 14-hidroxiclaritromicina, un metabolito que es también microbiológicamente activo. Debido a que las actividades microbiológicas de claritromicina y 14 hidroxiclaritromicina son diferentes para bacterias diferentes, el efecto terapéutico deseado podría verse afectado durante la administración concomitante de claritromicina y los inductores enzimáticos.

Etravirina

La exposición a claritromicina fue disminuida por etravirina. Sin embargo, las concentraciones de metabolito activo, 14-hidroxiclaritromicina, se incrementaron. Debido a que 14-hidroxiclaritromicina ha reducido la actividad frente a *Mycobacterium avium complex* (MAC), la actividad general frente a este patógeno puede ser alterada. Por lo tanto, se deben considerar alternativas a claritromicina para el tratamiento de MAC.

Fluconazol

La administración concomitante de 200 mg diarios de fluconazol y 500 mg de claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjo un aumento en el valor medio de la concentración mínima de claritromicina en estado estacionario (C_{min}) y en el área bajo la curva (AUC) del 33% y 18%, respectivamente. Las concentraciones en

estado estacionario del metabolito activo 14-hidroxiclaritromicina no se vieron significativamente afectadas por la administración concomitante de fluconazol. No es necesario un ajuste de la dosis de claritromicina.

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de claritromicina con Warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Ha habido muchos informes de aumentos en la actividad anticoagulante oral en pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por lo que es difícil evaluar la contribución de los macrólidos al aumento del INR (raio normalizado internacional). Se recomienda que el INR se monitorice con frecuencia durante y poco después de la administración concomitante de macrólidos con un agente anticoagulante oral.

Ritonavir

Un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de ritonavir 200 mg cada 8 horas y claritromicina 500 mg cada 12 horas resultó en una marcada inhibición de metabolismo de claritromicina. La C_{max} de claritromicina aumentó en un 31%, la C_{min} aumentó un 182% u el AUC aumentó en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. Se observó una inhibición esencialmente completa de la formación de 14-hidroxiclaritromicina. Debido a la amplia ventana terapéutica para claritromicina, no debe ser necesaria ninguna reducción de dosis en pacientes con función renal normal. Sin embargo, para los pacientes con insuficiencia renal, deben considerarse los ajustes de dosis para los pacientes con aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/mn la dosis de claritromicina se debe reducir en un 50%. Para los pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de claritromicina debe reducirse en un 75%. La dosis de claritromicina mayor que 1g/día no debe ser administrada concomitantemente con ritonavir.

Se deben considerar ajustes de dosis similares en pacientes con función renal disminuida cuando se utilice ritonavir como potenciados farmacocinético con otros inhibidores de la proteasa del VIH como atazanavir y saquinavir.

Efectos de claritromicina sobre otros medicamentos

Interacciones basadas en CYP3A4

La administración concomitante de claritromicina, conocida por inhibir CYP3A4, y medicamentos metabolizados principalmente por CYP3, puede ser asociada con un aumento en la concentración de estos medicamentos que podría conducir a un

IE-2020-07798507-APN-D-3474-ANMAT.
LABORATORIOS CASASCO S.A.T.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Omeprazol

Se administraron 500 mg de claritromicina cada 8 horas en combinación con 40 mg de omeprazol al día a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado estacionario aumentaron (C_{max} , AUC 0-24 y $t_{1/2}$ aumentaron un 30%, 89% y 34 % respectivamente) con la administración concomitante de claritromicina. El valor medio del Ph gástrico 24h fue de 5,2 cuando omeprazol se administró solo y 5,7 cuando se administró junto con claritromicina.

Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo

Cuando uno de estos inhibidores de fosfodiesterasa es metabolizado, al menos en parte, por la isoenzima CYP3A, y esta isoenzima puede ser inhibida por la administración concomitante de claritromicina. La administración concomitante de claritromicina con sildenafil, tadalafilo o vardenafilo probablemente resultaría en un aumento de la exposición del inhibidor de fosfodiesterasa. Debe considerarse la reducción de las dosis de sildenafil, tadalafilo y vardenafilo cuando estos medicamentos se administren concomitantemente con claritromicina.

Teofilina, carbamazepina

Los resultados de los ensayos clínicos indicaron que hubo un modesto, pero estadísticamente significativo ($p \leq 0,05$) aumento de los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina, cuando cualquiera de estos fármacos se administró concomitantemente con claritromicina. Puede ser necesario considerar la reducción de dosis.

Tolterodina

La principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (cyp2d6). Sin embargo, en su subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es a través de la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de población, la inhibición de la isoenzima CYP3A produce concentraciones séricas de tolterodina significativamente mayores. Puede ser necesaria una reducción en la dosis de tolterodina en presencia de inhibidores de CYP3A, tales como claritromicina en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.

Triazolobenzodiazepinas (por ejemplo, alprazolam, midazolam, triazolam)

Cuando midazolam fue administrado junto con comprimidos de claritromicina (500 mg dos veces al día), el AUC de midazolam aumentó 2,7 veces después de la

LABORATORIOS CASASOMAC.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEÚTICO - MAT PROF 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

administración intravenosa de midazolam y 7 veces después de la administración oral. Debe evitarse la administración concomitante de midazolam oral y claritromicina. Si se administra concomitantemente midazolam intravenoso con claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para prevenir el ajuste de la dosis. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otros benzodiazepinas que son metabolizadas por CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, Lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con claritromicina.

Se han referido informes de interacciones medicamentosas postcomercialización y efectos en el Sistema Nervioso Central (por ejemplo, somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de claritromicina y triazolam. Se recomienda monitorizar al paciente para el aumento de los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.

Otras interacciones de medicamentos

Digoxina

Se cree que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administra junto con claritromicina y digoxina, la inhibición de Pgp por claritromicina puede llevar a aumentar la exposición a digoxina. En el seguimiento postcomercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de digoxina deben ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.

Zidovudina

El tratamiento simultáneo oral con claritromicina y zidovudina, usado para pacientes adultos infectos por VIH, puede producir un descenso en las concentraciones de zidovudina en el estado estacionario. Debido a que claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, para evitar esta interacción en gran medida se recomienda espaciar la administración de las dosis de claritromicina y zidovudina para permitir un intervalo de 4 horas entre cada medicamento. Esta interacción no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectos con VIH que estén tomando claritromicina en suspensión con zidovudina o dideozinosina. Esta interacción es poco probable cuando claritromicina es administrada por infusión intravenosa.

Fenitoína y valproato

Se han notificado casos espontáneos o publicados de las interacciones con los inhibidores del CYP3A, incluyendo claritromicina con fármacos que no se conoce que sean metabolizados por CYP3A (por ejemplo, fenitoína y valproato). Se recomienda realizar controles de los niveles séricos para estos medicamentos cuando se administran de forma concomitante con claritromicina. Se han notificado casos de aumento de los niveles séricos.

Interacciones medicamentosas bidireccionales

Atazanavir

Tanto atazanavir como claritromicina son sustratos e inhibidores de CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día) produjo un aumento de 2 veces en la exposición a claritromicina y un 70% de disminución en la exposición a 14-hidroxiclaritromicina, con un 28% de aumento en el AUC de atazanavir. Debido a la gran ventana terapéutica de claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de las dosis en pacientes con la función renal normal. En pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) la dosis de claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min, la dosis de claritromicina debe disminuirse un 75% empleando una formulación de claritromicina apropiada. Las dosis de claritromicina superiores a 1.000 mg/día no deben ser administradas de forma concomitante con inhibidores de proteasa.

Bloqueadores de los canales de calcio

Se aconseja tener precaución respecto a la administración concomitante de claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipino, dilitazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de claritromicina, así como la de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a esta interacción. Se han visto casos de hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes que estaban tomando claritromicina y verapamilo concomitantemente.

Itraconazol

Tanto claritromicina como itraconazol son sustratos e inhibidores de CYP3A, y producen una interacción medicamentosa bidireccional. Claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de itraconazol mientras que itraconazol puede aumentar los

niveles plasmáticos de claritromicina. Los pacientes que reciban itraconazol y claritromicina de forma simultánea deben ser estrechamente monitorizados para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.

Saquinavir

Tanto saquinavir como claritromicina son sustratos e inhibidores de CYP3A y existe la evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (cápsulas de gelatina blanda, 1.200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos produjo valores de AUC y Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de claritromicina fueron aproximadamente de 40% mayores que los observados con claritromicina sola. No se requiere ajuste de la dosis cuando los dos medicamentos se administran juntos por un tiempo limitado a las dosis y formulaciones estudiadas. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción medicamentosa con las cápsulas de gelatina blanda pueden no ser representativas de los efectos observados empleando las capsulas de gelatina dura de saquinavir. Las observaciones obtenidas en los estudios de interacción realizados con saquinavir solo pueden no ser representativas de los efectos observados con la terapia de saquinavir/ritonavir. Cuando saquinavir se administra de forma conjunta con ritonavir, deben tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre claritromicina.

Verapamilo

Se han observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes que toman concomitantemente claritromicina y verapamilo. Se ha demostrado que la claritromicina no interactúa con los anticonceptivos orales.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

Los datos sobre el uso de claritromicina durante el primer trimestre de más de 200 embarazos no muestran evidencia clara de efectos teratógenos ni de efectos adversos sobre la salud del recién nacido. Los datos de un número limitado de mujeres embarazadas expuestas en el primer trimestre indican un posible aumento del riesgo de abortos. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos pertinentes.

Los datos de estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva.

El riesgo para los seres humanos es desconocido. Claritromicina solo debe utilizarse durante el embarazo después de una cuidadosa evaluación de los beneficios/riesgos.

IF-2020-07798507-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Lactancia

Claritromicina y su metabolito activo se excretan en la leche materna. Por lo tanto, la diarrea y la infección por hongos de las membranas mucosas podría ocurrir en el lactante, por lo que la lactancia podría tener que ser interrumpida. Se debe considerar la posibilidad de sensibilización. El beneficio del tratamiento de la madre debe ser sopesado contra el riesgo potencial para el bebé

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de la claritromicina sobre la fertilidad en humanos. En ratas, los limitados datos disponibles no indican ningún efecto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No existen datos respecto al efecto de claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar maquinas. La posible aparición de mareos, vértigo, confusión y desorientación, que puede ocurrir con el medicamento, se debe tener en cuenta antes de que los pacientes conduzcan o utilicen máquinas.

EFFECTOS ADVERSOS

La mayoría de los efectos colaterales observados durante los ensayos clínicos fueron leves y de naturaleza transitoria. Menos del 3% de los pacientes discontinuaron la terapia por efectos colaterales relacionados a la droga. Los efectos colaterales más frecuentemente informados (2-3%) con claritromicina fueron gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, diarrea y vómitos. Otros efectos colaterales observados incluyeron: cefalea, alteración del gusto, elevación transitoria de enzimas hepáticas.

Se han informado con la administración oral de claritromicina reacciones alérgicas desde urticarias y erupciones cutáneas leves hasta anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson. Se han reportado también glositis, estomatitis y moniliasis bucal durante la terapéutica con claritromicina.

Se han reportado alteraciones transitorias del SNC incluyendo cambios en el comportamiento, estados confusionales, despersonalización, desorientación, alucinaciones, insomnio, tinnitus y vértigo. Estos efectos suelen desaparecer rápidamente una vez suspendido el tratamiento.

En niños con sida tratados por infecciones micobacterianas con claritromicina las reacciones adversas más frecuentemente informadas fueron zumbidos, sordera,

vómitos, náuseas, dolor abdominal, exantema purpúrico, pancreatitis y amilasa aumentada.

SOBREDOSIS

La ingestión de cantidades elevadas de claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales.

Se comunicó el caso de un paciente con antecedentes de trastorno bipolar que ingirió 8 g de claritromicina y mostró un estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipocalcemia e hipoxemia. Las reacciones alérgicas que acompañan a la sobredosis deben ser tratadas mediante la rápida eliminación de la droga no absorbida y medidas de apoyo.

Como sucede con otros macrólidos, los niveles séricos de claritromicina no son apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Sobres x 125 y 250 mg: envases con 14, 28,500 y 1000 sobres con polvo para suspensión oral

Fecha de última revisión: ../../.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

- Conservar a temperatura inferior a 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

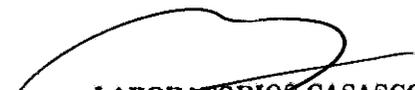
Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 47.533

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2020-07708507-FA-AN-10-01-2020 DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-07430816 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:26:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:27:20 -03:00