



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-00479823-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-00479823-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELEA PHOENIX SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AEROXINA UD / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA / CLARITROMICINA 500 mg; aprobada por Certificado N° 45814.

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 ELEA PHOENIX SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AEROXINA UD / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA / CLARITROMICINA 500 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-26706798-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-26707066-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-26707310-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-26707174-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45814 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-2020-00479823-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

AEROXINA UD

CLARITROMICINA 500 MG

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROGRAMADA

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

COMPOSICIÓN

Claritromicina 500 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa hidratada; estearato de magnesio USP. Cubierta: polietilenglicol; hidroxipropilmetilcelulosa; colorante amarillo de quinolina laca alumínica; dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz, en envase herméticamente cerrado.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: VER PROSPECTO ADJUNTO

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 5, 8 y 10 comprimidos recubiertos de liberación programada.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45814

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N°2809, Los Polvorines, Pcia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Elaborado en Av. Gral Lemos 2809, Los Polvorines, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Lote:xxxx

Vencimiento:xx/xxx

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
DNI N° 29.378.925
APODERADA

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 16514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

IF-2020-00868655-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-00479823 ROT SEC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:04:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:05:01 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
AEROXINA UD
CLARITROMICINA 500 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROGRAMADA

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Belay
DN N° 29.378.925
APODERADA

IF-2020-00868655-APN-ECA#ZANMAT

Farm. No. de F. de A. #2
Co. Dirección Técnica
M.N. 16.514

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-00479823 ROT PRIM

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:04:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:05:44 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
Información para prescribir

AEROXINA U.D.

CLARITROMICINA 500 mg

Comprimidos recubiertos de liberación programada

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación programada contiene:

Claritromicina 500 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa hidratada; estearato de magnesio USP. Cubierta: polietilenglicol; hidroxipropilmetilcelulosa; colorante amarillo de quinolina laca aluminica; dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Antibiótico macrólido semisintético de amplio espectro. Código ATC: J01FA09.

INDICACIONES

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Claritromicina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

Aeroxina® U.D. está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años para el tratamiento de procesos infecciosos provocados por gérmenes sensibles tales como:

- infección respiratoria alta (faringitis, amigdalitis, sinusitis); otitis media en niños debida a H. influenzae, M. catarrhalis o S. pneumoniae.
- Infecciones respiratorias bajas como bronquitis, neumonía, reagudización/exacerbación de bronquitis crónica.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, tales como impétigo, foliculitis, celulitis y erisipela.
- Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *M. avium* y *M. intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.
- Úlcera gástrica y duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.

Claritromicina también está indicada en la prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium complex*(MAC) en pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 menor o igual a 50/mm³). Los ensayos clínicos se han realizado en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 100/mm³.

Se debe tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción probable de la Claritromicina, consiste en inhibir la síntesis proteica de gérmenes sensibles actuando a nivel de la subunidad 50 S de los ribosomas.

Claritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a cepas de bacterias y frente a aislados clínicos.

El espectro antibacteriano in vitro de Claritromicina es el siguiente:

Bacterias sensibles: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides melaninogenicus*, complejo *Mycobacterium avium* (MAC) que incluye *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium fortuitum*.

La mayoría de las cepas de *Staphylococcus metilino* y oxacilino-resistentes, son resistentes a la Claritromicina.

Bacterias no sensibles: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp.

Datos in vitro indican que Claritromicina es especialmente activa frente a *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*.

Claritromicina es bactericida para *Helicobacter pylori*, presente en la mucosa gástrica de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal o gastritis. La actividad de Claritromicina frente a *Helicobacter pylori* es mayor a pH neutro que a pH ácido.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IF-2020-26084551-4-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Datos in vitro e in vivo (animales) demostraron que este antibiótico tiene una actividad significativa frente a dos especies de micobacterias clínicamente significativas: *M. avium* y *M. leprae*.

Claritromicina ha mostrado también actividad frente a especies de Actinomices, Eubacterium, Porphyromonas, Bifidobacterium, Lactobacillus, Peptostreptococcus, Capnocytophaga y algunos Bacteroides.

En el hombre se ha encontrado que el principal metabolito hepático 14-hidroxiclaritromicina tiene también actividad antibacteriana. La actividad sobre *H. influenzae* es el doble que la del fármaco original.

En estudios in vitro se ha demostrado que Claritromicina y 14-hidroxiclaritromicina actúan de forma aditiva o sinérgica frente a *H. influenzae*.

Farmacocinética

La Claritromicina se absorbe rápidamente por tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad no se ve afectada por la presencia de alimentos. La concentración plasmática pico se obtiene dentro de las 2 horas post administración oral. La vida media ($t_{1/2}$) de eliminación de la Claritromicina oscila entre las 3 y las 7 horas. Con el esquema posológico de 250 mg cada 12 horas el metabolito 14-OH alcanza niveles pico de 0,6 µg/ml, con una $t_{1/2}$ de eliminación de 5 a 6 horas.

Las concentraciones en el estado estacionario de la Claritromicina y su metabolito 14-OH no se modifican en la disfunción hepática, pero puede existir disminución discreta en la formación del 14-OH derivado. En la insuficiencia renal puede existir un aumento del clearance de Claritromicina y su metabolito 14-OH, con la consecuente disminución de sus niveles séricos. Tanto la Claritromicina como su 14-OH derivado se distribuyen rápidamente en fluidos y tejidos corporales, siendo sus concentraciones tisulares mayores que las plasmáticas. Sin embargo, el agente al igual que otros macrólidos, en condiciones normales no difunde a través de la barrera hematoencefálica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente. Como orientación se sugiere el siguiente esquema posológico:
• **Aeroxina® U.D.** comprimidos recubiertos de liberación programada, 500 mg: la dosis usual recomendada en adultos y niños mayores de 12 años es 1 comprimido, por día junto con las comidas.

En infecciones más severas la dosificación se puede aumentar a dos comprimidos por día, la duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días.

No partir ni masticar los comprimidos recubiertos de liberación programada.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis de Claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, o 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días. Como el comprimido de **Aeroxina® U.D.** no se puede dividir y,

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Apoderada

Laboratorio EleaPhoenix S.A.

por tanto, la dosis no puede reducirse a menos de 500 mg al día, la Claritromicina en forma de comprimidos de liberación programada no debe ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min) ya que no es posible la reducción apropiada de la posología de Claritromicina cuando se administra este medicamento. Pueden utilizarse los comprimidos de Claritromicina de liberación inmediata en esta población de pacientes. Para los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min), debe implementarse una reducción de la posología de un 50% resultando en una dosis máxima de un comprimido de Claritromicina de liberación programada al día.

Siempre que resulte indicado es recomendable realizar tests de sensibilidad microbiológica.

La presencia de alimentos no afecta la biodisponibilidad de la Claritromicina, en consecuencia, ésta puede administrarse cómodamente antes, durante o después de la ingesta.

Población pediátrica: El uso de Claritromicina 500 mg comprimidos de liberación programada no ha sido estudiado en niños menores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES

-Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los integrantes de la fórmula. Antecedentes de hipersensibilidad a la Eritromicina o a cualquier otro macrólido.

-Embarazo. Lactancia. En estos dos últimos casos el uso de la Claritromicina debe estar expresamente indicado por el médico tratante, quién debe considerar los beneficios potenciales frente a los eventuales riesgos.

-Pacientes con alteración de la función renal con clearance de creatinina menor a 30ml/min, dado que esta forma farmacéutica no puede partirse ni fraccionarse.

La Claritromicina no debería emplearse concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, ni pimozida ya que puede producir trastornos del ritmo cardíaco incluyendo prolongación del QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes".

-No se debe realizar el uso concomitante con ticagrelor o ranolazina.

-Está contraindicada la administración concomitante de Claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina, ya que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.

-Está contraindicada la administración concomitante de Claritromicina y midazolam oral.

-La Claritromicina no se debe administrar a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".

-La Claritromicina no debe ser administrada de manera concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son metabolizadas de forma extensa por la isoforma CYP3A4 (lovastatina o simvastatina) debido al aumento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. El tratamiento con estos fármacos debe ser interrumpido durante el tratamiento con Claritromicina.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

- La Claritromicina no debe ser administrada a pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).
- La Claritromicina no debe ser administrada a pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la Claritromicina no debe ser utilizada en pacientes que estén tomando colchicina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los antibióticos solamente deben ser utilizados luego de una prescripción por parte del médico u odontólogo.

- El paciente no debe auto medicarse con antibióticos ni debe ofrecer estos medicamentos a otras personas.
- Se debe cumplir el tratamiento de acuerdo a lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No se debe prolongar ni interrumpir el tratamiento (excepto que lo indique el profesional).
- No se deben utilizar antibióticos que le hayan sobrado de tratamientos previos.
- Una manera efectiva de evitar infecciones es el lavado frecuente de manos con agua y jabón y mantener el calendario de vacunación al día.

La Claritromicina no debería utilizarse durante el embarazo y la lactancia a menos que su indicación sea considerada mandatorio (embarazo categoría C). La Claritromicina evidenció en animales de experimentación (monos, ratas, conejos y ratones) efectos adversos sobre el desarrollo fetal cuando las hembras fueron sometidas a dosis que determinaron concentraciones plasmáticas de 2 a 17 veces superiores a las humanas.

La Claritromicina se elimina principalmente por hígado y riñón. Deben tomarse precauciones en pacientes con alteraciones en la función hepática, insuficiencia renal moderada o grave y pacientes de edad avanzada. En presencia de fallo renal grave con o sin disfunción hepática, pueden requerirse ajustes posológicos. Si el clearance de creatinina es ≤ 30 ml/ min., se recomienda disminuir la posología a la mitad (por Ej.: 250-500 mg 1 vez al día) y no prolongar el tratamiento, dentro de lo posible, más de 14 días.

Se han notificado casos de insuficiencia hepática mortal. Algunos pacientes pueden haber tenido enfermedad hepática preexistente o pueden haber estado tomando otros medicamentos hepatotóxicos. Se debe recomendar a los pacientes que suspendan el tratamiento y que contacten con su médico si se desarrollan signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, oscurecimiento de la orina, prurito o sensibilidad en el abdomen

Debido a que no atraviesa la barrera hematoencefálica, este fármaco no debería utilizarse para la terapia de procesos infecciosos que comprometan el sistema nervioso central.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Como cualquier agente antimicrobiano, su empleo indiscriminado o durante tiempo prolongado, puede inducir el desarrollo de gérmenes no sensibles. En estos casos debe interrumpirse la administración de Claritromicina y efectuar el tratamiento adecuado de los gérmenes responsables (por Ej.: *C. difficile*).

Cuando Claritromicina se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por *M. avium*, debe realizarse una audiometría en los pacientes, previo 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.

Se han reportado casos de toxicidad, algunos fatales, en pacientes tratados con colchicina y Claritromicina. Esto se evidenció particularmente en pacientes ancianos, algunos de los cuales, padecían insuficiencia renal. Se sugiere estar atento a esta interacción.

Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.

Se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsade de pointes, en el tratamiento con macrólidos incluyendo Claritromicina. Por lo tanto, debido a que las situaciones siguientes pueden conllevar a un riesgo mayor de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes), Claritromicina debe emplearse 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.

• 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

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.

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.

Furm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Director Técnica # ANMAT

M.N. 16.514 / M. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Además, si en el tratamiento de estas infecciones, Claritromicina se administra en asociación con rifabutina, aumenta el riesgo de aparición de uveítis por lo que los pacientes deben ser adecuadamente monitorizados.

Como para la mayoría de los agentes antibacterianos, el tratamiento con Claritromicina puede causar colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* y puede variar en su gravedad desde diarrea leve hasta colitis que supone una amenaza para la vida. El tratamiento con antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede conducir a un sobrecrecimiento de *C. difficile*. Debe considerarse la diarrea asociada al *C. difficile* en todos los pacientes que presenten diarrea tras el tratamiento con antibióticos. Es necesario una cuidadosa historia médica ya que se ha referido que la diarrea asociada al *C. difficile* puede aparecer incluso 2 meses después de la administración de los agentes antibacterianos. En pacientes que presentan diarrea tras la administración de agentes antibacterianos, debe descartarse este diagnóstico.

El riesgo de rabdomiólisis puede verse incrementado con la administración simultánea de Claritromicina y de inhibidores de HMG-CoA reductasa tales como lovastatina y simvastatina.

Es recomendable controlar el tiempo de protrombina en pacientes que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes orales.

Agentes hipoglucemiantes orales/Insulina: El uso concomitante de Claritromicina y agentes hipoglucemiantes orales (como sulfonilureas) y/o insulina puede dar lugar a una hipoglucemia significativa. Con ciertos medicamentos hipoglucemiantes, como nateglinida, pioglitazona, repaglinida y rosiglitazona, la inhibición de la enzima CYP3A por la Claritromicina puede estar involucrada y puede ocasionar hipoglucemia cuando se emplean simultáneamente. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.

Al igual que con otros antibióticos, el uso prolongado puede provocar una colonización con un aumento en el número de bacterias y hongos no sensibles. Si apareciera sobreinfección, debe instaurarse la terapia apropiada.

Se ha referido exacerbación de los síntomas de la miastenia gravis en pacientes que han sido tratados con Claritromicina.

Neumonía: Debido a la aparición de resistencias de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante realizar pruebas de sensibilidad cuando se prescriba Claritromicina para la neumonía adquirida en la comunidad. En el caso de neumonía adquirida en el hospital, la Claritromicina deberá administrarse en combinación con antibióticos adicionales apropiados.

Infecciones de piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: Estas infecciones a menudo están causadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* y ambos pueden ser resistentes a macrólidos. Por tanto, es importante realizar pruebas de sensibilidad. En aquellos casos en los que no se pueda administrar antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, por alergias), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de primera elección. Actualmente, los macrólidos únicamente son considerados

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

M.N. 16.544 / INC. 19.992

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

para desempeñar un papel en algunas infecciones de piel y tejidos blandos, como las causadas por *Corynebacterium minutissimum*, acné común y erisipelas, y en situaciones en las que el tratamiento con penicilina no puede realizarse.

Intolerancia a la lactosa

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones

La Claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de la teofilina, terfenadina, carbamazepina, digoxina, anticoagulantes tipo cumarina, ergotamina, ciclosporina, fenitoína, hexobarbital, triazolam. La Claritromicina puede disminuir los niveles plasmáticos de zidovudina (AZT). Cuando algunos de estos compuestos deban o se estén administrando conjuntamente, es conveniente la monitorización de sus niveles plasmáticos para efectuar eventuales ajustes posológicos.

El uso de los siguientes medicamentos está estrictamente contraindicado debido a la posibilidad de graves efectos por interacciones farmacológicas

Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina

Se ha informado de una elevación de los niveles de cisaprida en pacientes que estaban siendo tratados con Claritromicina y cisaprida de manera simultánea. Esto puede provocar una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes". Similares efectos se han observado en pacientes tratados simultáneamente con pimozida y Claritromicina.

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina incrementando sus niveles, lo que ocasionalmente se ha asociado con arritmias cardíacas como una prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes" Se observaron efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos.

Ergotamina/dihidroergotamina

Los informes de postcomercialización indican que la administración concomitante de ergotamina o dihidroergotamina con Claritromicina ha estado asociada con la toxicidad aguda del comezuelo 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.

Midazolam oral

Cuando midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de Claritromicina (500 mg dos veces al día), el área bajo la curva (AUC) de midazolam aumentó 7 veces después de la administración oral. La administración concomitante de midazolam oral y Claritromicina debe evitarse.

Inhibidores de HMG-CoA reductasa (estatinas)

El uso concomitante de Claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado ya que estas estatinas son ampliamente metabolizadas por la isoenzima CYP3A4 y el

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Cc-Directora Técnica

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

tratamiento concomitante con Claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiólisis. Si el tratamiento con Claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

En situaciones en que el uso concomitante de Claritromicina con estatinas no se puede evitar, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, fluvastatina). Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de miopatía.

Efectos de otros medicamentos sobre la Claritromicina

Los fármacos inductores de la isoenzima CYP3A (por ejemplo: rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la Claritromicina. Esto puede producir niveles sub-terapéuticos de Claritromicina y conducir a una disminución de su eficacia. Además, podría ser necesario monitorizar los niveles plasmáticos del inductor de la isoenzima CYP3A, que a su vez pueden estar elevados por la inhibición de la isoenzima CYP3A por la Claritromicina. La administración concomitante de rifabutina y Claritromicina provoca un incremento de los niveles de rifabutina y una disminución de los niveles séricos de Claritromicina junto con un aumento en el riesgo de uveítis.

Se conoce o se sospecha que los fármacos siguientes afectan a las concentraciones circulantes de Claritromicina; puede requerirse un ajuste de la dosis de Claritromicina o considerar tratamientos alternativos.

Efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina

Los inductores fuertes 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, aumentaron las concentraciones del metabolito activo, 14-hidroxiclaritromicina. Debido a que 14-hidroxiclaritromicina tiene una actividad reducida frente al complejo Mycobacterium avium (MAC), la actividad general frente a este patógeno puede estar alterada; por lo tanto, deben considerarse alternativas a la Claritromicina para el tratamiento del 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 de equilibrio (C_{min}) y en el área bajo la curva (AUC) del 33% y 18%, respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio del metabolito activo 14 (R)-hidroxiclaritromicina no se vieron significativamente afectadas por la administración concomitante de fluconazol. No es necesario un ajuste de la dosis de Claritromicina.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.914 / M.P. 19.992
Apoderada

laboratorio Elea Phoenix S.A.
IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Ritonavir

Un estudio farmacocinético demostró que la administración concomitante de 200 mg cada ocho horas de ritonavir y 500 mg cada doce horas de Claritromicina producía una importante inhibición del metabolismo de la Claritromicina. La C_{max} de la Claritromicina se incrementó en un 31%, la C_{min} en un 182% y el AUC en un 77% con la administración concomitante de ritonavir. La formación de la 14-hidroxiclaritromicina se inhibió completamente. Debido a la amplia ventana terapéutica de la Claritromicina, no debería ser necesaria una reducción de la dosis en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, deberán ser considerados los siguientes ajustes en las dosis: en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 - 60 ml/min debe reducirse la dosis de Claritromicina en un 50%. Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min debe reducirse la dosis de Claritromicina en un 75%. Las dosis de Claritromicina mayores de 1 g/día no deben ser coadministradas con ritonavir.

En pacientes con una función renal disminuida deberán considerarse ajustes de dosis similares cuando ritonavir sea empleado como un potenciador farmacocinético junto con otros inhibidores de proteasa VIH, incluyendo atazanavir y saquinavir.).

Efectos de la Claritromicina sobre otros medicamentos

Interacciones basadas en la isoenzima CYP3A

La co-administración de Claritromicina, conocida como un inhibidor de la isoenzima CYP3A, y un medicamento principalmente metabolizado por la isoenzima CYP3A, puede estar asociada con elevaciones en las concentraciones del fármaco que pueden incrementar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos del medicamento concomitante. La Claritromicina debe ser utilizada con precaución en pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos de los que se sepa que son sustratos de la enzima CYP3A, especialmente si el sustrato de CYP3A tiene un estrecho margen de seguridad (p.ej. carbamazepina) y/o el sustrato es extensamente metabolizado por esta enzima.

Deberán considerarse ajustes de la dosis, y cuando sea posible, deberán monitorizarse estrechamente las concentraciones séricas de los medicamentos metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A en los pacientes que estén recibiendo Claritromicina de forma simultánea.

Se conoce o se sospecha que los fármacos o clases de fármacos siguientes son metabolizados por la misma isoenzima CYP3A: alprazolam, astemizol, carbamazepina, cilostazol, cisaprida, ciclosporina, disopiramida, alcaloides del comezuelo de centeno, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, anticoagulantes orales (p.ej. warfarina, antipsicóticos atípicos (p. ej. quetiapina), pimozida, quinidina, rifabutina, sildenafil, simvastatina, sirolimus, tacrolimus, terfenadina, triazolam y vinblastina. Otros fármacos que interactúan mediante mecanismos similares con otras isoenzimas del sistema citocromo P450 incluyen fenitoína, teofilina y valproato.

Antiarrítmicos Ha habido informes de post-comercialización de "torsades de pointes" por el uso concomitante de Claritromicina y quinidina o disopiramida. Debido a la prolongación del intervalo QT durante la co-administración de Claritromicina con estos fármacos, deben realizarse electrocardiogramas para su monitorización. Deben ser monitorizados también los niveles séricos de quinidina y disopiramida durante la terapia con Claritromicina. Ha habido informes posteriores a la comercialización, de hipoglucemia con la administración

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

concomitante de Claritromicina y disopiramida. Por lo tanto, los niveles de glucosa en sangre deben vigilarse durante la administración concomitante de Claritromicina y disopiramida.

Hipoglucemiantes orales/insulina

Con ciertos fármacos hipoglucemiantes como nateglinida y repaglinida, puede estar involucrada la inhibición de la enzima CYP3A por la Claritromicina y podrían causar hipoglucemia cuando se utilizan de forma concomitante. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.

Omeprazol

Se administró Claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con omeprazol (40 mg al día) a adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas de omeprazol en el estado de equilibrio 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 24 h fue de 5,2 cuando el omeprazol se administró solo y de 5,7 cuando se administró junto con Claritromicina.

Sildenafil, tadalafilo y vardenafilo

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

Teofilina, carbamazepina

Los resultados de estudios clínicos indican que hay un modesto, pero estadísticamente significativo aumento ($p < 0.05$) en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando cualquiera de estos fármacos se administran de forma concomitante con Claritromicina. Puede ser necesario considerar una reducción de la dosis.

Tolterodina

La principal ruta del metabolismo de tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subconjunto de la población carente de CYP2D6, la vía identificada de metabolismo es la isoenzima CYP3A. En este subconjunto de la 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, como Claritromicina, en la población de metabolizadores pobres de CYP2D6.

Triazolobenzodiazepinas

Cuando midazolam fue administrado conjuntamente con comprimidos de Claritromicina (500 mg dos veces al día), el AUC de midazolam aumentó 2,7 veces después de la administración intravenosa de midazolam. Si se administra conjuntamente midazolam intravenoso con Claritromicina, el paciente debe ser estrechamente monitorizado para permitir el ajuste de la dosis. La administración de fármacos de midazolam via oral, podría eludir la eliminación presistémica del fármaco lo que probablemente resultará en una

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

IF-2020-26084551-APN-DCA#ANMAT

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

interacción similar a la observada después de la administración de midazolam vía intravenosa. Deben aplicarse también las mismas precauciones a otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la isoenzima CYP3A, incluyendo triazolam y alprazolam. Para las benzodiazepinas que no son dependientes de la isoenzima CYP3A para su eliminación (temazepam, nitrazepam, lorazepam), es improbable una interacción clínicamente importante con Claritromicina.

Se han referido informes de postcomercialización de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (p.ej. somnolencia, y confusión) con el uso concomitante de Claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente por si aumentan los efectos farmacológicos en el sistema nervioso central.

Otras interacciones farmacológicas

Colchicina

La colchicina es un sustrato tanto para la isoenzima CYP3A como para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que la Claritromicina y otros macrólidos inhiben la isoenzima CYP3A y la glicoproteína-P. Cuando la Claritromicina y la colchicina se administran juntas, la inhibición de la glicoproteína-P y/o la isoenzima CYP3A por la Claritromicina puede conducir a un aumento de la exposición a la colchicina. El uso concomitante de Claritromicina y colchicina está contraindicado.

Digoxina

Se piensa que la digoxina es un sustrato para el transportador efflux, glicoproteína-P (Pgp). Se sabe que Claritromicina inhibe la glicoproteína-P. Cuando se administran juntas 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 deberán ser cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y Claritromicina simultáneamente.

Zidovudina

El tratamiento oral simultáneo de pacientes adultos infectados por el VIH con comprimidos de Claritromicina y con zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en el estado estacionario de zidovudina. Debido a que la Claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina, esta interacción puede evitarse en gran medida si se espacian las dosis de ambos fármacos, teniendo en cuenta un intervalo de 4 horas entre cada medicación. Esta interacción no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados por el VIH que toman Claritromicina en suspensión junto con zidovudina o dideoxiinosina. Cuando la Claritromicina es administrada por vía intravenosa la interacción es improbable.

Fenitoína y valproato

Ha habido informes publicados o espontáneos sobre interacciones de inhibidores de la isoenzima CYP3A, incluyendo la Claritromicina, y fármacos que se piensa que no son metabolizados por dicha enzima (p.ej. fenitoína y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de estos fármacos cuando se administren de manera concomitante con Claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica

M.N. 16.514 / M.P. 19.992
IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT
Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Interacciones medicamentosas bidireccionales

Atazanavir

Tanto Claritromicina como atazanavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima 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 la dosis en pacientes con la función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min), la dosis de Claritromicina debe disminuirse un 50%. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 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 conjunta con inhibidores de proteasa.

Bloqueadores de los canales de calcio

Se recomienda precaución en la administración concomitante de Claritromicina y los bloqueadores de los canales de calcio metabolizados por CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, amlodipino, diltiazem) debido al riesgo de hipotensión. Las concentraciones plasmáticas de Claritromicina, así como las de los bloqueadores de los canales de calcio pueden aumentar debido a la interacción. Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes que toman Claritromicina y verapamilo de forma concomitante.

Itraconazol

Tanto Claritromicina como itraconazol son sustratos e inhibidores de la isoenzima CYP3A, produciendo 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 monitorizados estrechamente para evaluar los signos o síntomas de un aumento o prolongación del efecto farmacológico.

Saquinavir

Tanto Claritromicina como saquinavir son sustratos e inhibidores de la isoenzima 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 C_{max} en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y C_{max} de Claritromicina fueron aproximadamente un 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 cápsulas 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, debe tenerse en consideración los efectos potenciales de ritonavir sobre Claritromicina.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No ha sido establecida la inocuidad de Claritromicina durante el embarazo y la lactancia.

El médico antes de prescribir Claritromicina a mujeres embarazadas debe sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo. Claritromicina se excreta por la leche materna, por lo que no debe utilizarse durante la lactancia.

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Claritromicina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar Claritromicina durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Claritromicina se excreta en la leche materna.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Empleo en pediatría

No se dispone de datos en cuanto a eficacia y seguridad de Claritromicina en niños menores de 6 meses.

Empleo en insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis de Claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, o 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días. Como el comprimido de Aeroxina® U.D. no se puede dividir, por tanto, la dosis no puede reducirse a menos de 500 mg al día, la Claritromicina en forma de comprimidos de liberación programada no debe ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min) ya que no es posible la reducción apropiada de la posología de Claritromicina cuando se administra este medicamento. Pueden utilizarse los comprimidos de Claritromicina de liberación inmediata en esta población de pacientes. Para los pacientes con la función renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min), debe implementarse una reducción de la posología de un 50% resultando en una dosis máxima de un comprimido de Claritromicina de liberación programada al día.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos sobre el efecto de la Claritromicina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. La posibilidad de mareos, vértigo, confusión y desorientación, que pueden darse con la medicación, debe ser tomada en cuenta antes de que el paciente conduzca o utilice máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas frecuentes y más frecuentes relacionadas con el tratamiento con Claritromicina, tanto en adultos como en la población pediátrica, son dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

M.N. 16.514 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos.

No hubo diferencias significativas en la incidencia de estas reacciones adversas gastrointestinales durante los ensayos clínicos entre la población de pacientes con o sin infecciones micobacterianas preexistentes.

Se listan a continuación las reacciones adversas referidas en los ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización con los comprimidos de liberación modificada de Claritromicina.

Las reacciones consideradas como al menos posiblemente relacionadas con Claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuente (>1/10); frecuente (>1/100 < 1/10); poco frecuente (>1/1000 < 1/100) y no conocida (reacciones adversas de la experiencia postcomercialización; no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad cuando pudo evaluarse la gravedad.

Infecciones e infestaciones: *Poco frecuente:* Candidiasis, gastroenteritis, infección vaginal

No conocida: Colitis pseudomembranosa, erisipelas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Poco frecuente:* Leucopenia, *No conocida:*

Agranulocitosis, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunitario: *Poco Frecuente:* Hipersensibilidad. *No conocida:*

Reacción anafiláctica, angioedema

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Poco Frecuente:* Anorexia, disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos: *Frecuente:* Insomnio. *Poco Frecuente:* Ansiedad. *No conocido:*

Trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensoñaciones, manía.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuente:* Disgeusia, cefalea, alteración del gusto. *Poco*

Frecuente: Mareo, somnolencia, temblores. *No conocido:* Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia

Trastornos del oído y del laberinto: *Poco Frecuente:* Vértigo, problemas auditivos, tinnitus.

No conocido: Sordera

Trastornos cardíacos: *Poco Frecuente:* prolongación del intervalo QT en electrocardiograma, palpitaciones. *No conocido:* torsades de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.

Trastornos vasculares: *No conocido:* hemorragia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *poco Frecuente:* epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: *frecuente:* diarrea, vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal. *Poco frecuente:* enfermedad del reflujo gastroesofágico, gastritis, proctalgia, estomatitis, glositis, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia. *No conocida:* pancreatitis aguda, decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.

Trastornos hepatobiliares: *Frecuente:* pruebas de la función hepática anormales. *Poco*

Frecuente: Incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de la aspartato aminotransferasa. *No conocida:* insuficiencia hepática, ictericia hepatocelular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. *Frecuente:* rash, hiperhidrosis. *Poco*

Frecuente: prurito, urticaria. *No conocida:* síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI

Co-Directora Técnica

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT

Apoderada

Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Poco frecuente:* *mialgia. No conocida:* *rabdomiólisis, miopatía.*

Trastornos renales y urinarios: *No conocida:* *insuficiencia renal, nefritis intersticial*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Poco Frecuente:* *astenia.*

Exploraciones complementarias: *No conocida:* *aumento de la razón normalizada internacional (RIN), prolongación del tiempo de protrombina, color anormal de la orina.*

En algunos de los casos de rabdomiólisis, se administró Claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

Se han obtenido en la etapa de postcomercialización casos de interacciones medicamentosas y efectos en el sistema nervioso central (SNC) (p. ej. somnolencia y confusión) con el uso concomitante de Claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorización del paciente por el aumento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Se han observado casos raros en los que los comprimidos de Claritromicina de liberación prolongada aparecen en las heces; muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos (incluyendo ileostomía o colostomía) o funcionales con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios casos, los residuos de comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda que los pacientes que presenten residuos de comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna mejoría, cambien a otra formulación de Claritromicina (p.ej. suspensión) o a otro antibiótico.

Poblaciones pediátricas

Los ensayos clínicos se han realizado utilizando la suspensión pediátrica de Claritromicina en niños de 6 meses a 11 años de edad. Por tanto, los niños menores de 12 años deberán tomar la suspensión pediátrica de Claritromicina.

Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

Otras poblaciones especiales

Pacientes inmunocomprometidos

En pacientes con SIDA y en otros pacientes inmunocomprometidos tratados con las dosis más altas de Claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir reacciones adversas posiblemente asociadas con la administración de Claritromicina, de los signos subyacentes debidos al SIDA o a enfermedades intercurrentes.

En pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de Claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en la Transaminasa Glutámico Oxalacética Sérica (GOT) y en la Transaminasa Glutámico Piruvato Sérica (GPT). Con menor frecuencia aparecieron disnea, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de Claritromicina.

En estos pacientes inmunocomprometidos las evaluaciones de los valores del laboratorio se hicieron mediante el análisis de dichos valores fuera del nivel gravemente anormal (es decir, del límite extremo superior o inferior) de la prueba específica. En base a este criterio, alrededor del 2% al 3% de estos pacientes que recibieron diariamente 1.000 mg o 2.000

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

AEROXINA UD – Claritromicina 500mg – Comprimidos de liberación programada

Proyecto de Prospecto

Numeración de Página 17 de 18

**ELEA
PHOENIX**

mg de Claritromicina presentaron niveles elevados gravemente anormales de GOT y GPT, así como anormalmente bajos en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico. Se encontraron incidencias ligeramente superiores de valores anormales para los pacientes que recibieron 4000 mg diarios en todos los parámetros, excepto en los leucocitos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Tras la ingestión accidental de cantidades sensiblemente superiores a la dosis máxima recomendada de Claritromicina cabe esperar la aparición de trastornos gastrointestinales. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de Claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

- Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ": Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital "Dr. A. Posadas": Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15 °C y 30 °C. Proteger de la luz, en envase herméticamente cerrado.

PRESENTACIONES

Aeroxina® U.D 500 mg: envases conteniendo 5, 8 y 10 comprimidos recubiertos de liberación programada.

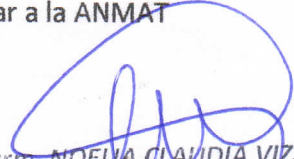
MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532.

O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la

ANMAT: [http:// www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".


Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-26084551-APN-DGA#ANMAT



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.
Certificado N°: 45.814
Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para más información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Ultima revisión: xx/xxxx

SOBREDOSIFICACIÓN

Tras la ingestión accidental de cantidades considerablemente superiores a la dosis máxima recomendada de Claritromicina cabe esperar la aparición de trastornos gastrointestinales. Como con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de Claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemólisis o diálisis peritoneal.

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

-Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ": Tel.: (011) 4882-8882/2347
-Hospital "Dr. A. Posadas": Tel.: (011) 4884-8648/8558-7777
-Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0180

Para otras consultas:
Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15 °C y 30 °C. Proteger de la luz en envases herméticamente cerrados.

PRESENTACIONES
Aeroxina® U.D. 500 mg: envases conteniendo 5, 8 y 10 comprimidos recubiertos de liberación programada.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532.
O bien en la fecha que esté en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a la ANMAT.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-00479823 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:05:31 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:06:25 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AEROXINA®U.D. CLARITROMICINA 500 MG Comprimidos recubiertos de liberación programada

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta Archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.
Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica archivada.
Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Aeroxina® U.D.** y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **Aeroxina® U.D.**.
3. ¿Cómo utilizar **Aeroxina® U.D.**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Aeroxina® U.D.**?
5. ¿Cómo debo conservar **Aeroxina® U.D.**?
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es **Aeroxina® U.D.** y para qué se utiliza?

Aeroxina® U.D. es un antibiótico del grupo de los macrólidos, activo frente a gérmenes que causan infecciones de las vías respiratorias o de la piel.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro. Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Aeroxina® U.D. se utiliza para el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años:

- Infecciones respiratorias altas como faringitis (infección de la faringe que provoca dolor de garganta), amigdalitis (infección de las amígdalas), sinusitis (infección de los senos paranasales); otitis media (infección del oído medio) en niños debida a H. influenzae, M. catarrhalis o S. pneumoniae.
- Infecciones respiratorias bajas como bronquitis (infección de los bronquios), neumonía bacteriana (infección de los pulmones causada por bacterias), reagudización/exacerbación de bronquitis crónica (empeoramiento de la inflamación crónica de los bronquios).

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Dra. Maria Bernadita Belay

DNI N° 29.378.925

IMPODERADA

Farma. Noelia Claudia Vizzi

IF-2020-00868655-sec-AR-DP-BSA#ANMAT

M.N. 16.514

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, tales como impétigo, folliculitis, celulitis y erisipela (infecciones agudas de la piel).
- Infecciones producidas por micobacterias (bacterias de lento crecimiento) localizadas o diseminadas.
- Úlcera gástrica y duodenal asociada a *Helicobacter pylori* (una bacteria).

Aeroxina® U.D. también está indicada en la prevención de las infecciones diseminadas por *Micobacterium avium complex* (MAC) en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de alto riesgo.

2. Antes de iniciar el tratamiento con Aeroxina® U.D. Ud. debe conocer:

- **Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.**
- **No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.**
- **Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.**
- **No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.**
- **No utilice antibióticos que le hayan sobrado o le hayan sobrado a otros.**
- **Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.**
- **Mantenga su calendario de vacunación al día.**

¿Qué personas no deberían utilizar Aeroxina® U.D.?

No debe utilizar Aeroxina® U.D.:

- Si es alérgico a claritromicina, a otros antibióticos macrólidos (como eritromicina o azitromicina) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- No debe usar **Aeroxina® U.D.** durante el embarazo o si está dando el pecho o planea darlo, salvo que sea indicado por su médico expresamente.
- Si tiene insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min).
- Si está tomando los siguientes medicamentos: terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida ya que, si se toman concomitantemente, pueden producir trastornos del ritmo cardíaco (arritmias).
- Si está tomando ticagrelor o ranolazina u otros medicamentos para el corazón.
- Si usted o alguien de su familia tiene antecedentes de trastornos en el ritmo cardíaco (arritmia cardíaca ventricular, incluyendo Torsade de Pointes) o anomalías en el electrocardiograma (ECG, registro eléctrico del corazón) llamado "síndrome de prolongación de QT".
- Si está en tratamiento con midazolam oral (para la ansiedad o para ayudar a conciliar el sueño)
- Si tiene niveles anormalmente bajos de potasio en sangre (hipopotasemia).
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina.
- Si está tomando medicamentos denominados "estatinas" como lovastatina o simvastatina (para disminuir los niveles de colesterol), ya que la combinación de estos medicamentos puede aumentar la aparición de efectos adversos.
- Si sufre de insuficiencia hepática grave (alteración de la función del hígado) en combinación con una insuficiencia renal (alteración de la función de los riñones).
- Si está tomando colchicina (para la gota).

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Bela
DNI Nº 29.378.925
APODERADA

IF-2020-00868655-A-PD-DCA-ANMAT

Co-Directora Técnica
M.N. 16.534

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Aeroxina® U.D.?

Antes de utilizar Aeroxina® U.D. su médico debe conocer:

- Si Ud. alguna vez tuvo una reacción alérgica a claritromicina o a alguno de sus otros componentes.
- Si tiene o tuvo problemas en su hígado y/o riñones.
- Si tiene o tuvo problemas en su corazón.
- Si Ud. está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si Ud. está amamantando o planea amamantar.
- Si tiene o es propenso a las infecciones por hongos (por ejemplo aftas).
- Si está tomando medicamentos conocidos como colchicina, triazolam, midazolam (para la ansiedad o insomnio), rifabutina, lovastatina, simvastatina.
- Si es diabético y está tomando hipoglucemiantes orales (medicamentos para bajar el nivel de azúcar como nateglinida, pioglitazona, rosiglitazona y repaglinida, sulfonilureas) o recibiendo insulina y claritromicina, puede bajar demasiado el nivel de glucosa. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Si está tomando anticoagulantes orales.
- Si presenta miastenia gravis, una condición por la que sus músculos se debilitan y se cansa con facilidad.
- Si desarrolla una diarrea grave o prolongada, durante o después de tomar claritromicina, consulte a su médico de inmediato.
- Si tiene niveles anormalmente bajos de magnesio en la sangre (hipomagnesemia) o potasio (hipopotasemia) consulte a su médico antes de tomar este medicamento.
- Si tiene alergia a la proteína de la leche de vaca o intolerancia hereditaria a algunos azúcares de la leche como galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de tomar Aeroxina® U.D..

Niños y adolescentes

La administración de Aeroxina® U.D. no está recomendada en niños y adolescentes menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

Se deberá tener precaución en pacientes de edad avanzada.

Uso de Aeroxina® U.D. con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas o suplementos herbarios.

Aeroxina® U.D. y otros medicamentos, pueden afectarse mutuamente.

No debe tomar Aeroxina® U.D. con:

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Belay
DN/Nº 29.378.925
APODERADA

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica
M.N. 18.514
IF-2020-0086865-1-GEN-DGA#ANMAT
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Alcaloides ergotamínicos, astemizol, terfenadina, cisaprida, domperidona, pimozida, ticagrelor, ranolazina, colchicina, algunos medicamentos para tratar el colesterol alto y medicamentos que se sabe que causan alteraciones graves en el ritmo cardíaco.

Informe a su médico, especialmente si usted toma medicamentos para:

- Problemas cardíacos (por ejemplo, digoxina, verapamilo, quinidina o disopiramida).
- Fluidificar la sangre (por ejemplo, warfarina).
- Migraña (por ejemplo, ergotamina o dihidroergotamina).
- Epilepsia o trastorno bipolar (carbamazepina, valproato, fenobarbital o fenitoína).
- Colesterol alto (por ejemplo, simvastatina o lovastatina).

Si está tomando algún medicamento llamado:

- Teofilina (usado en pacientes con dificultades para respirar, como el asma).
- Triazolam, alprazolam o midazolam (sedantes).
- Cilostazol (para la mala circulación).
- Metilprednisolona (un corticosteroide).
- Ibrutinib o vinblastina (para el tratamiento del cáncer).
- Ciclosporina (inmunosupresor).
- Rifabutina (para el tratamiento de algunas infecciones).
- Tacrolimus o sirolimus (para trasplantes de órganos y eczema severo).
- Sildenafil, tadalafilo o vardenafilo (para tratar la impotencia en hombres adultos o para la hipertensión arterial pulmonar (elevada presión arterial en los vasos sanguíneos del pulmón)).
- Zidovudina (para tratar los virus).
- Hierba de San Juan (producto a base de hierbas para tratar la depresión).
- Fenobarbital (medicamento para tratar la epilepsia).
- Nevirapina y efavirenz pueden disminuir los niveles de claritromicina.
- Rifampicina o rifapentina (para tratar la tuberculosis).
- Omeprazol (para tratar la acidez de estómago y úlceras estomacales o intestinales)
- Ritonavir (que se usa en el tratamiento de la infección por VIH) puede aumentar los niveles de claritromicina. La toma conjunta de atazanavir, etravirina y saquinavir (también medicamentos antivirales utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH) con claritromicina puede aumentar tanto los niveles de atazanavir (o saquinavir) y claritromicina.
- Itraconazol (un antifúngico) tomado junto con claritromicina puede aumentar los niveles de ambos medicamentos.
- Fluconazol, otro antifúngico, puede aumentar los niveles de claritromicina.
- Tolterodina (para los síntomas de la vejiga hiperactiva). En algunos pacientes, los niveles de tolterodina pueden aumentar cuando se toma con claritromicina.
- Quetiapina (para esquizofrenia u otras situaciones psiquiátricas).
- Bloqueadores de los canales de calcio (medicamentos para tratar la presión arterial alta).
- Hipoglucemiantes orales (nateglinida y repaglinida, sulfonilureas)/ insulina

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Belay
CNI N° 29.378.975
APODERADA

Farm. Noelia Claudia Vizzi
IF-2020-0086554-PR-CA #ANMAT
M.N. 16.514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

Si no está seguro si su medicamento es uno de los enumerados arriba, consulte a su médico o farmacéutico. Conozca los medicamentos que usted toma. Conserve una lista de ellos para mostrársela a su médico o farmacéutico cuando adquiera un nuevo medicamento.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando **Aeroxina® U.D.**.

Antes de utilizar este medicamento recuerde:

Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

La seguridad de claritromicina durante el embarazo no ha sido establecida, por lo que su médico deberá sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.

Claritromicina pasa a la leche materna, por lo que se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con claritromicina.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar claritromicina en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Conducción y uso de máquinas

Aeroxina® U.D. podría hacer que reduzca su atención o hacer que se sienta mareado. No conduzca ni maneje maquinaria mientras esté en tratamiento a menos que esté seguro de que no le afecta.

Aeroxina® U.D. contiene lactosa

Aeroxina® U.D. contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo utilizar Aeroxina® U.D.?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome siempre **Aeroxina® U.D.** tal y como le ha indicado su médico.

Cómo tomar Aeroxina® U.D.

Aeroxina® U.D. es de administración oral, con un vaso de agua, con los alimentos.

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. Maria Bernarda Belay
DNI N° 29.378.925
APODERADA

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Co-Directora Técnica

IF-2020-00868655-APN/DGA#ANMAT
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

La dosis recomendada para adultos y niños mayores de 12 años es de 1 comprimido de 500 mg, 1 vez al día. En infecciones graves su médico puede indicarle hasta 1000 mg (2 comprimidos juntos) por día.

No triturar ni masticar los comprimidos de **Aeroxina® U.D.**

Duración del tratamiento con Aeroxina® U.D.

La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días.

Pacientes de edad avanzada

Como los adultos.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis de Claritromicina debe reducirse a la mitad, es decir, 250 mg una vez al día, o 250 mg dos veces al día en infecciones más graves. En estos pacientes el tratamiento debe ser interrumpido a los 14 días. Dado que el comprimido no se puede dosificar a la mitad, la dosis diaria no puede ser menor de 500 mg/día, por lo que **Aeroxina® U.D.** no debe ser administrado en este grupo de pacientes.

Si olvidó tomar Aeroxina® U.D.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome el comprimido tan pronto como sea posible y continúe tomándolo cada día a esa misma hora.

Si interrumpe el tratamiento con Aeroxina® U.D. comprimidos de liberación modificada

No suspenda el tratamiento antes, ya que, aunque usted ya se encuentre mejor, su enfermedad podría empeorar o volver a aparecer. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Aeroxina® U.D. del que debe (sobredosis)

Si ha tomado más cantidad de **Aeroxina® U.D.**, es esperable la aparición de síntomas gastrointestinales. En ese caso o si otra persona ha tomado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Aeroxina® U.D.?

Al igual que todos los medicamentos, **Aeroxina® U.D.** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos se clasifican en muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes), frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes), poco

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Belay
DNI N° 29.378.925
APODERADA

Farm. Noelia Claudia Vizzi
IF-2020-00868685-APN/DGA#ANMAT
M.N. 10514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.

frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas frecuentes y más frecuentes relacionadas con el tratamiento con claritromicina, tanto en adultos como en niños, son dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y alteración del gusto. Estas reacciones adversas suelen ser de intensidad leve y coinciden con el perfil de seguridad conocido de los antibióticos macrólidos (ver debajo)

Resumen de efectos adversos

Los efectos adversos se describen en orden de gravedad decreciente dentro de un mismo sistema corporal:

- Frecuentes:
 - Sistema digestivo: diarrea, vómitos, trastorno gástrico que dificulta la digestión (dispepsia), náuseas, dolor abdominal.
 - Sistema nervioso: alteración del sabor, dolor de cabeza, alteración del gusto.
 - Piel: erupciones leves de la piel, producción excesiva de sudor.
 - Trastornos psiquiátricos: insomnio.
 - Trastornos vasculares: dilatación de los vasos sanguíneos del organismo (vasodilatación).
 - Trastornos del hígado: pruebas de la función hepática anormales.
 - Poco frecuentes:
 - Infecciones: candidiasis (infección por un tipo de hongo), gastroenteritis, infección vaginal.
 - Alteraciones en la sangre: disminución de glóbulos blancos.
 - Sistema inmunitario: hipersensibilidad (reacción alérgica exagerada a agentes externos).
 - Trastornos de la alimentación: anorexia, disminución del apetito.
 - Trastornos psiquiátricos: ansiedad.
 - Sistema nervioso: mareo, somnolencia, temblores.
 - Oído y equilibrio: vértigo, problemas auditivos, zumbido de oídos.
 - Trastornos en el corazón: prolongación del intervalo QT (indicador del electrocardiograma de que se pueden producir arritmias ventriculares), palpitaciones (alteraciones en los latidos del corazón).
 - Trastornos respiratorios: hemorragias nasales.
 - Trastornos gastrointestinales: enfermedad del reflujo gastroesofágico (daño en el esófago que provoca sensación de quemazón, tos crónica, falta de aire y dificultad para tragar) inflamación de la mucosa del estómago (gastritis), dolor en el ano y en el recto, inflamación de la mucosa bucal, inflamación de la lengua, estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia.
 - Trastornos en el hígado: incremento de la alanina aminotransferasa (enzima del hígado) y de la aspartato aminotransferasa (otro enzima del hígado).
 - Piel: picor, urticaria (lesiones cutáneas edematosas, rojas y de mucho picor).
 - Trastornos musculares: dolores musculares.
- Con frecuencia no conocida:
 - Infecciones: colitis pseudomembranosa (diarrea que puede llegar a ser grave), erisipelas (enrojecimiento de la piel de extensión variable que puede causar dolor, picor y fiebre).
 - Alteraciones en la sangre: disminución en el número de neutrófilos (un tipo de glóbulos blancos), disminución de plaquetas.
 - Sistema inmunitario: reacción anafiláctica (reacción alérgica generalizada), angioedema (hinchazón bajo la piel).
 - Metabolismo: disminución de la concentración de glucosa en sangre.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
DNI Nº 29.378.925
APODERADA

IF-2020-00868655-MIN-DGA#ANMAT
M.N. 13.714

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

- Trastornos psiquiátricos: trastorno psicótico, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones, ensañaciones (percepciones atenuadas de los estímulos exteriores).
- Sistema nervioso: convulsiones, disminución o pérdida del sentido del gusto, alteración (pérdida o disminución) del sentido del olfato, sensación de hormigueo, adormecimiento o acorchamiento en manos, pies, brazos o piernas.
- Oído: sordera.
- Trastornos en el corazón: torsades de pointes (un tipo de taquicardia ventricular), taquicardia ventricular (aceleración de los latidos del corazón con más de 100 latidos/minuto con al menos 3 latidos irregulares consecutivos).
- Trastornos vasculares: hemorragia.
- Trastornos digestivos: pancreatitis aguda (inflamación aguda del páncreas), decoloración de la lengua, decoloración de los dientes.
- Trastornos en el hígado: fallo en la función del hígado, ictericia hepatocelular (coloración amarilla de la piel y ojos).
- Piel: síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, que afecta principalmente a zonas genitales, bucales y en el tronco), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción generalizada escamosa de color rojo, con bultos debajo de la piel y ampollas, que se acompaña de fiebre. Se localiza, principalmente, en los pliegues cutáneos, el tronco y las extremidades superiores) y necrólisis epidérmica tóxica (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal) síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre (como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas) [reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)] , acné. En el caso de que aparezcan este tipo de reacciones, debe suspender inmediatamente el tratamiento con claritromicina y consultar a su médico para que le instaure un tratamiento adecuado.
- Trastornos musculares: rabdomiólisis (descomposición de los músculos que puede provocar daño en el riñón), miopatía (enfermedad muscular de múltiples causas).
- Trastorno en el riñón: fallo en el funcionamiento del riñón, nefritis intersticial (inflamación de los túbulos renales).
- Análisis de laboratorio: aumento de la razón normalizada internacional (cálculo para detectar la coagulación de la sangre), prolongación del tiempo de protrombina (indica un déficit en la coagulación de la sangre) y color anormal de la orina.

Efectos adversos específicos

Tras la comercialización del medicamento, se han recibido informes de efectos en el sistema nervioso central (p. ej. somnolencia y confusión) con el uso simultáneo de claritromicina y triazolam. Se sugiere monitorizar al paciente. En algunos de los informes de rabdomiólisis (enfermedad de los músculos que puede ocasionar insuficiencia renal), se administró claritromicina de manera concomitante con estatinas, fibratos, colchicina o alopurinol.

Ha habido raramente informes de que los comprimidos de claritromicina de liberación prolongada aparecen en las heces, muchos de estos casos han ocurrido en pacientes con trastornos gastrointestinales anatómicos [incluyendo ileostomía o colostomía (cirugía para expulsar los desechos del intestino de forma artificial desde el íleo o el colon)] o funcionales (trastornos causados por un defecto del organismo) con el tiempo de tránsito gastrointestinal acortado. En varios informes, los residuos de comprimidos han aparecido en el contexto de una diarrea. Se recomienda que los pacientes que presenten residuos de comprimidos en las heces y que no experimenten ninguna

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Bejay
DNI N° 29.378.925
APODERADA

IF-2020-000868045-APN/DGA#ANMAT
Co-Directora Técnica
M.N. 45514
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.
Página 50 de 79

mejoría, cambien a otra formulación de claritromicina (p.ej. suspensión) o a otro antibiótico.

Efectos adversos en niños y adolescentes:

Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños sean las mismas que en adultos.

Pacientes inmunocomprometidos

En pacientes con SIDA y en otros pacientes con el sistema inmunitario dañado, tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de claritromicina de los efectos provocados por la enfermedad o por otras enfermedades que pueda padecer el paciente junto con el SIDA.

En pacientes adultos tratados con dosis diarias totales de 1.000 mg y 2.000 mg de claritromicina, las reacciones adversas más frecuentes que aparecieron fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, dolor de cabeza, estreñimiento, alteraciones auditivas y elevaciones en las transaminasas (que puede indicar afectación del hígado, páncreas, corazón o músculos). Con menor frecuencia aparecieron dificultad respiratoria, insomnio y sequedad de boca. Las incidencias fueron similares en pacientes tratados con 1.000 mg y 2.000 mg, pero en general fueron de 3 a 4 veces más frecuentes en aquellos que recibieron una dosis diaria total de 4.000 mg de claritromicina.

En estos pacientes con el sistema inmunitario dañado alrededor del 2% al 3% que recibieron diariamente 1.000 mg o 2.000 mg de claritromicina presentaron niveles elevados gravemente anormales de transaminasas, así como anormalmente bajos en los recuentos de glóbulos blancos y de plaquetas. Un menor porcentaje de pacientes de ambos grupos de dosificación tenían aumentados además los niveles en sangre de nitrógeno ureico (que puede indicar una disminución de la función renal).

En pacientes que recibieron diariamente 4.000 mg se observaron incidencias ligeramente superiores de valores anormales en todos los parámetros, a excepción del recuento de glóbulos blancos.

Póngase en contacto con un médico cuanto antes si experimenta una reacción cutánea grave: una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Cómo debo conservar Aeroxina® U.D.

- *La temperatura debe expresarse en grados seguido del número, sin espacios.
Ejemplo: 25°C.
Conservar en lugar fresco y seco preferentemente entre 15°C y 30°C.*

Conservar en su envase original.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dña. María Bernarda Belay
DNI Nº 29.378.925
APODERADA

IF-2020-00868655-APN-DGA#ANMAT

Farm. Noelia Patricia Vizz

Co-Directora Técnica

M.N. 16.514

Página 5 de 7
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Composición de Aeroxina® U.D.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Principio activo: Claritromicina 500 mg.

Principios inactivos: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa hidratada; estearato de magnesio USP. Cubierta: polietilenglicol; hidroxipropilmetilcelulosa; colorante amarillo de quinolina laca aluminica; dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

Presentaciones de Aeroxina® U.D.

Aeroxina® U.D.: Envase conteniendo: 4,5,8 y 10 comprimidos recubiertos de liberación promogramada.

**MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.
MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL**

**Este medicamento ha sido prescripto para su problema actual. No lo recomiende
a otras personas.**

**“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede
contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-
333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la
ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a
ANMAT Responde 0800-333-1234”.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 45814

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Fecha de última revisión: *mes/año*

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA
Dra. María Bernarda Belay
DNI N° 29.378.925
APODERADA

Farma. Noelle Augusta Vizzi
Co-Directora Técnica
IF-2020-00868655-APN-DCA/ANMAT
M.N. 10.300
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-00479823 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:06:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.20 13:05:12 -03:00