



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

2226

BUENOS AIRES, 19 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009513-10-2 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por dichas actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita autorización para el cambio de fórmula, aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto denominado ETISUX / ERITROMICINA (COMO ESTEARATO), forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg, inscrita bajo el Certificado Nº 50.685.

Que lo solicitado se encuadra en los términos legales de la Ley Nº 16.463, Decreto Reglamentario Nº 9763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros.: 1.890/92 y 177/93.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº 5904/96 .

Que existe en plaza productos con similar formulación y condición de expendio a la peticionada.

Que a fojas 182 y 183 obra el informe técnico favorable del INAME.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº

2226

Que a fojas 185 obra el informe favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la presente se dicta en base a las atribuciones conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma SAVANT PHARM S.A. el cambio de fórmula, que en lo sucesivo será según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de prospectos y rótulos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ETISUX / ERITROMICINA (COMO ESTEARATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg, aprobada por Certificado Nº 50.685 y Disposición Nº 0982/03, propiedad de la firma SAVANT PHARM S.A., cuyos textos constan de fojas 155 a 172 y 95 a 96, 101 a 102, 107 a 108.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0982/03 los prospectos autorizados por las fojas 155 a 160 y los rótulos autorizados por las fojas 95 a 96, de las aprobadas en el artículo 2º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

U,



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **2226**

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.685 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009513-10-2

DISPOSICIÓN N°

nc

2226


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **2226** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.685 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SAVANT PHARM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ETISUX / ERITROMICINA (COMO ESTEARATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0982/03.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-008279-99-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Fórmula	Eritromicina (como estearato) 500,00 mg; Celulosa microcristalina 195,924 mg; Almidón glicolato de sodio 13,00 mg; Lauril sulfato de sodio 14,50 mg; Estearato de magnesio 16,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 16,40 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,50 mg; Dióxido de titanio 6,36 mg; Talco 2,75 mg; Polietilenglicol 2,40 mg; Laca alumínica	Eritromicina (como etilsuccinato) 500,00 mg; Celulosa microcristalina 195,924 mg; Crospovidona 13,00 mg; Estearato de magnesio 16,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 16,40 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 8,29 mg; Dióxido de titanio 5,55 mg; Talco 2,40 mg; Polietilenglicol 6000 2,10 mg; Laca alumínica amarillo Nº 6 CI 15985 2,075 mg.-

Handwritten mark resembling a stylized 'S' or '2'.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

	FD&C yellow N° 6 2,37 mg.-	
Prospectos y rótulos	Disposición N° 0982/03.-	Prospectos de fs. 155 a 172, corresponde desglosar de fs. 155 a 160.- Rótulos de fs. 95 a 96, 101 a 102, 107 a 108, corresponde desglosar de fs. 95 a 96.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SAVANT PHARM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.685 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

19 ABR 2012

Expediente N° 1-0047-0000-009513-10-2

DISPOSICIÓN N°

2226

nc


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2
9



9. PROYECTO DE ROTULO

22 2 6

**ETISUX
ERITROMICINA**

Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 8 comprimidos recubiertos.

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina (como etilsuccinato)..... 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina; Crospovidona; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 6000; Laca aluminica amarillo N° 6 CI 15985.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para los envases que contengan 16 y 32 comprimidos recubiertos.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M.P. 6421
DIRECTOR TECNICO

2226



ETISUX
ERITROMICINA

Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 160 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina (como etilsuccinato)..... 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina; Crospovidona; Estearato de magnesio; Dióxido de silicio coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 6000; Laca aluminica amarillo N° 6 CI 15985.

Posología:

Ver prospecto interno.

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para los envases que contengan 520, 1000 y 3000 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Handwritten mark resembling a stylized '2' or 'N'.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6127
DIRECTOR TECNICO

2226



8. PROYECTOS DE PROSPECTO

ETISUX

ERITROMICINA

Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina (como etilsuccinato)..... 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 195,924 mg; Crospovidona 13 mg; Estearato de magnesio 16,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 16,4 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 8,29 mg; Dióxido de titanio 5,55 mg; Talco 2,4 mg; Polietilenglicol 6000 2,1 mg; Laca aluminica amarillo N° 6 CI 15985 2,075 mg.

Acción terapéutica:


Antibiótico macrólido.

Indicaciones:

El etilsuccinato de eritromicina está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos causante de las siguientes enfermedades: **Infecciones respiratorias altas y bajas** (por Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae); **Listeriosis** (por Listeria monocytogenes); **Pertussis** (tos convulsa) (por Bordetella Pertussis); **Infecciones de piel y faneras** de leve a moderada severidad (por Streptococcus pyogenes o Staphylococcus aureus); **Difteria** (por Corynebacterium diphtheriae) como auxiliar de la antitoxina; **Eritrasma**: (por Corynebacterium minutissimum); **Amebiasis intestinal** (por Entamoeba histolytica); **Conjuntivitis neonatal, neumonía de la infancia e infecciones genitourinarias durante el embarazo, infecciones uretrales, endocervicales o rectales no complicadas en adultos**: (por Chlamydia trachomatis); **Uretritis no gonocócica** (por Ureaplasma urealyticum); **Enfermedad de los Legionarios** (por Legionella pneumophila).

Como droga alternativa en personas con antecedentes de alergia a la penicilina:

Enfermedad inflamatoria pelviana aguda (por Neisseria gonorrhoeae); **Sífilis primaria** (por Treponema pallidum); **Prevención de los episodios Iniciales y recurrencias de la Fiebre Reumática** (por infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas del Grupo A


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


Cristián Dal Pogetto
Director Técnico

originadas en las vías respiratorias superiores, por ejemplo, amigdalitis o faringitis);

Prevención de la Endocarditis Bacteriana.

Farmacología clínica:

La eritromicina es un antibiótico macrolido bacteriostático, sin embargo puede ser bactericida a concentraciones elevadas o cuando se utiliza contra organismos altamente sensibles. Se supone que penetra en la membrana de la célula bacteriana y se une en forma reversible a la subunidad 50 S de los ribosomas bacterianos o cerca del lugar donador, de forma que se bloquea la unión del RNA de transferencia inhibiendo la síntesis de proteínas.

La eritromicina es generalmente activa frente a la mayoría de los siguientes organismos:

Organismos Gram-positivos: *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* alfa-hemolíticos (grupo viridans).

Organismos Gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Otros Microorganismos: *Clitactidia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Entamoeba histolytica*, *Treponema pallidum*.

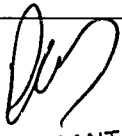
Pruebas de susceptibilidad:


Técnicas de Difusión: Emplear discos impregnados con 15 ug de eritromicina, correlacionar los diámetros zonales en el disco con la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la eritromicina. Los resultados de laboratorio deberán ser interpretados de acuerdo con el siguiente criterio:

Diámetro de Zona (mm)	Interpretación	Conclusión	Nivel sanguíneo de la sangre
≥ 23	Sensible	Se puede administrar	Alcanzable
14-22	Intermedio	Repetir la prueba	_____
≥ 13	Resistente	Escoger otra terapéutica	Inalcanzable

Técnicas de Dilución: Utilizar un método de dilución estandarizado con polvo de eritromicina. Los valores de CIM obtenidos deberán ser interpretados de acuerdo con el siguiente criterio.

CIM (ug/ml)	Interpretación	Conclusión	Nivel sanguíneo de la sangre
$\leq 0,5$	Sensible	Se puede administrar	Alcanzable
1-4	Intermedio	Repetir la prueba	_____
≥ 8	Resistente	Escoger otra terapéutica	Inalcanzable


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


Cristian Dal Poggetto
Director Técnico

Ambos métodos requieren el empleo de organismos de control. El polvo de eritromicina debe proporcionar valores de CIM de 0,12-0,5 ug/ml para *S. aureus* (ATCC 29213) y 1-4 ug/ml para *E. faecalis* (ATCC 29212).

Farmacocinética:

La suspensión de etilsuccinato de eritromicina administrada por vía oral se absorbe y distribuye rápidamente en la mayoría de los fluidos corporales, normalmente sólo se alcanzan concentraciones bajas en el líquido cefalorraquídeo, pero en la meningitis aumenta la concentración de droga que atraviesa la barrera hematoencefálica. En presencia de función hepática normal, se metaboliza rápidamente en el hígado en forma parcial a metabolitos inactivos y puede acumularse en pacientes con enfermedad hepática grave. Se hidroliza a fármaco libre en el tracto gastrointestinal y en la sangre. Menos del 5% de la dosis administrada por vía oral se excreta en forma activa en la orina.

Carcinogenicidad, mutagenicidad y fertilidad:

Los estudios a largo plazo (2 años) en ratas no proporcionaron evidencia de tumorigénesis. No se han realizado estudios de mutagenicidad. No hubo ningún efecto aparente sobre la fertilidad en ratas machos o hembras alimentadas con eritromicina base a niveles de hasta 0,25% de la dieta.

Posología y forma de administración:

En adultos como en mayores de 12 años, se puede administrar la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas o un 1/3 de la dosis total diaria cada 8 horas.

Comprimidos recubiertos 500 mg:

La edad, peso y severidad de la infección, son factores importantes en la determinación de la dosis apropiada.

La dosis recomendada es de 30 a 50 mg/kg/día en dosis divididas cada 6, 8 ó 12 horas en infecciones leves o moderadas y para infecciones más severas puede aumentarse la dosis según indicación médica.

La dosis diaria total puede dividirse en dos tomas diarias igualmente administradas cada 12 horas. Debe ser administrada alejada de las comidas, con el estómago vacío.

Para infecciones leves a moderadas se sugiere el siguiente esquema posológico:


En infecciones estreptocócicas la dosis usual es de 20 a 50 mg/kg/día, en dosis fraccionadas. El tratamiento de infecciones por estreptococos betahemolíticos del grupo A, debe realizarse durante 10 días. En las infecciones urogenitales, durante el embarazo la dosis sugerida es de 500 mg por vía oral, cuatro veces al día durante 7 días por lo menos; de no tolerar este tratamiento se podrá indicar 250 mg cuatro veces al día durante 14 días.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida al antibiótico. Deberá evaluarse el riesgo beneficio en pacientes con disfunción hepática o pérdida de audición.



DANIEL G. SANTOS
APODERADO



Cristián Dal Poggetto
Director Técnico

Precauciones - advertencias:

Debe evitarse la prescripción de este producto en pacientes con enfermedad hepática preexistente. En caso de colitis pseudomembranosa, cuya intensidad puede variar de leve a grave, deberá suspenderse de inmediato el tratamiento. Pueden aparecer valores anormales de la función hepática, eosinofilia periférica y leucocitosis; en estos casos también deberá suspenderse el tratamiento.

En tratamientos prolongados o reiterados de este producto puede existir la posibilidad de proliferación excesiva de bacterias y hongos no sensibles, en este caso suspender la administración de eritromicina y establecer un tratamiento apropiado.


La eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de las catecolaminas urinarias.

Embarazo: Deberá emplearse en este estado sólo en casos de estricta necesidad. La eritromicina atraviesa la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son generalmente bajos. No hubo evidencia de teratogénesis ni de ningún otro efecto adverso sobre la reproducción en ratas (ver Carcinogenicidad, mutagenicidad y fertilidad).

Lactancia: La eritromicina se excreta en la leche materna, por lo tanto, deberá tenerse precaución al administrarla durante este periodo.

Interacciones medicamentosas:

En la administración conjunta de eritromicina y altas dosis de teofilina, puede aumentar los niveles séricos de esta última y su consiguiente potencial de toxicidad. En estos casos deberá reducirse la dosis de teofilina. La administración conjunta de eritromicina con digoxina, carbamacepina y anticoagulantes produce una elevación en las concentraciones séricas de estas drogas. La administración concomitante de eritromicina y ergotamina o dihidroergotamina ha provocado en algunos pacientes cuadros de toxicidad ergotamínica aguda caracterizados por vasoespasmo periférico severo y disestesia. La eritromicina disminuye el clearance del triazolam y midazolam y, por lo tanto, puede aumentar el efecto farmacológico de dichas benzodiazepinas. El empleo de eritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema de citocromo P 450, puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de dichas drogas. Se ha informado de interacciones de eritromicina con ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentalino, disopiramida, bromocriptina y astemizol. La eritromicina altera significativamente el metabolismo de la terfenadina cuando se utilizan en forma concomitante. Puede haber una inhibición competitiva entre eritromicina, clindamicina, lincomicina y cloranfenicol ya que compiten por los mismos receptores celulares. Puede aumentar el tiempo de protrombina al administrarse con anticoagulantes orales. Se han informado niveles elevados de cisapride en pacientes que reciben eritromicina y cisapride en forma concomitante. Esto puede provocar arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT.



DANIÉL G. SANTOS
APODERADO



Cristián Dal Poggetto
Director Técnico

Reacciones adversas:

Las reacciones más frecuentes son gastrointestinales: malestar y dolor cólico abdominal. Las náuseas, vómitos y diarreas se presentan con poca frecuencia con las dosis orales habituales. Aparentemente se han presentado reacciones alérgicas leves como urticaria y rash cutáneo. En algunos casos se informaron pérdidas reversibles de la audición, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos que recibían altas dosis de eritromicina.

Sobredosificación:

En caso de sobredosis, se deberá suspender la administración de eritromicina. Este cuadro deberá tratarse mediante la inmediata eliminación del fármaco no absorbido y demás medidas adecuadas. La eritromicina no es eliminada por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

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

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648 / 4658 7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Información para el paciente:


Comuníquese a su médico si está embarazada o amamantando. Comuníquese a su médico si está tomando otra medicación, sea esta recetada por un profesional o de venta libre. Verifique la fecha de vencimiento antes de ingerir o aplicar un medicamento. Recuerde que un medicamento beneficioso para usted puede ser perjudicial para otra persona. No olvide comunicar a su médico si padece alguna enfermedad concomitante o si ha presentado alergia a este u otro medicamento. No suspenda bruscamente esta medicación a menos que sea indicado por su médico. Guarde los medicamentos en su envase original conservando los prospectos.


Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 8, 16, 32, 160, 520, 1000 y 3000 comprimidos recubiertos, siendo las 4 últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


Cristian Dal Poggetto
Director Técnico

2226



MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº:

Revisión:

Lote:

vencimiento:

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

Cristián Dal Poggetto
Director Técnico