



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-14031330-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-14031330-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FINASEPT / CLARITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250 mg y 500 mg; aprobada por Certificado N° 45.252.

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 MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FINASEPT / CLARITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250 mg y 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-19349969-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-19350109-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.– Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.252, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-14031330-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.12 16:16:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.12 16:16:14 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

Industria Argentina

FINASEPT

CLARITROMICINA 250 mg – 500 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: Oral

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

FINASEPT 250 mg

Claritromicina 250 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 100 mg, Almidón de maíz 50 mg, Croscarmelosa sódica 36 mg, Povidona 230 mg, Metilcelulosa 10 mg, Polietilenglicol 6000 6 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Eritrosina, Iaca alumínica 1,6 mg, Dietilftalato 1,2 mg, Dióxido de titanio 1,2 mg

FINASEPT 500 mg

Claritromicina 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 200 mg, Almidón de maíz 100 mg, Croscarmelosa sódica 40 mg, Povidona 40 mg, Metilcelulosa 10 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Polietilenglicol 6000 1,90 mg, Amarillo ocazo, Iaca alumínica 1,53 mg, Dietilftalato 500 mcg, Dióxido de titanio 70 mcg

Acción Terapéutica

Antibiótico macrólido de amplio espectro. Código ATC: J01FA09.

Indicaciones:

- En faringitis y amigdalitis debidas a Streptococcus pyogenes la droga de elección para el tratamiento y prevención de infecciones estreptocóccicas y

para la profilaxis de fiebre reumática es la penicilina oral o IM. La claritromicina es efectiva en la erradicación de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe, pero no hay datos que establezcan su eficacia en la prevención de fiebre reumática.

- Sinusitis maxilar por *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónicas debidas a *Haemophilus Influenza*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía debida a *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*.
- Infecciones de piel y faneras no complicadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*.
- Infección diseminada por *Mycobacterias*
- Erradicación de *Helicobacter pylori* en terapia combinada con omeprazol, lanzoprazol y/o amoxicilina.
- Otitis media aguda en niños por *Haemophilus influenzae*, *moraxella pneumoniae* o *streptococcus*.
- Profilaxis de enfermedad diseminada por *Mycobacterium Avium complex* en pacientes con infección HIV.

Acción Farmacológica

Claritromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos que actúa uniéndose a la subunidad 50 S de los ribosomas bacterianos, bloquea la unión del ARN de transferencia, por consiguiente se bloquea la síntesis de proteínas. El espectro antibacteriano tanto in vitro como en infecciones clínicas es el siguiente:

Especies sensibles:

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *pyogenes*.

Aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae* y *moraxella catarrhalis*.

Otros microorganismos: *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

Mycobacterium avium complex: *Mycobacterium avium* e *intracellulare*.

Helicobacter pylori

Muchas cepas de estafilococos meticilino resistentes y oxacilino resistentes son resistentes a claritromicina.

Especies sensibles in vitro pero sin eficacia comprobada en infecciones clínicas:

Aerobios gram-positivos: *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus C*, *F* y *G* y *viridans*.

Aerobios gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *Campylobacter yeyuni*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*.

Otros microorganismos: *Clamidia trachomatis*.

Anaerobios gram-positivos: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*.

Anaerobios gram-negativos: *Prevotella melaninogénica*.

Farmacocinética

Se absorbe por vía oral en un 55%. La absorción no se modifica con la ingesta de alimentos.

A los 60 minutos se obtiene el pico sérico que es de 0,9 µg/ml luego de la ingestión de 250 mg de claritromicina y se duplica con una dosis de 500 mg. La concentración plasmática estable se obtiene al cuarto día. La vida media es de 4 a 6 hs. Se une a proteínas plasmática en un 72%. Alcanza buena concentración en amígdalas, líquidos intersticiales, pulmones.

Su mayor concentración es intracelular. Se metaboliza a 14 OH claritromicina. Se elimina por riñón (38%) y por materia fecal (40%).

En caso de insuficiencia hepática disminuye la formación de 14-OH-claritromicina y su concentración plasmática y aumenta la excreción renal sin cambios.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos en estudios no clínicos se observaron solo en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la máxima exposición humana e indica poca relevancia para el uso y desarrollo clínico.

Sólo en perros se observó, a dosis prácticamente terapéuticas, inyección conjuntival y lagrimeo. A dosis masivas de 400 mg/kg/día, algunos perros y monos desarrollaron opacidad en la córnea y/o edema. Los animales jóvenes mostraron perfiles de toxicidad similares a los de los animales adultos, aunque hay indicios de nefrotoxicidad aumentada en ratas recién nacidas.

Claritromicina no mostró potencial genotóxico ni *in vivo* ni *in vitro*.

En estudios de toxicidad reproductiva se observó que la administración de dosis 2 veces superiores a la dosis clínica de claritromicina en conejos (por vía intravenosa) y 10 veces superiores a la dosis clínica en monos (por vía oral), causó un aumento en la incidencia de abortos espontáneos. Estas dosis están relacionadas con la toxicidad materna.

En general, no se ha visto embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios con ratas, pero en dos estudios se observaron malformaciones cardiovasculares en ratas administradas con dosis de 150 mg/kg/día.

En ratones se ha observado la aparición de fisura palatina con una incidencia variable (3-30%), a dosis 70 veces superiores a la dosis clínica.

Claritromicina se excreta en la leche materna.

Posología – Modo de administración

Adultos y adolescentes (12 a 18 años)

INFECCION	Adultos y adolescentes Dosis cada 12 hs	DURACIÓN (días)
Faringitis, amigdalitis	250 mg	10
Sinusitis maxilar aguda	500 mg	14
Exacerbación aguda de bronquitis crónica	250 a 500 mg	7 a 14
Neumonía	250 mg	7 a 14

Infecciones de piel y faneras no complicada	250 mg	7 a 14
--	--------	--------

Erradicación de Helicobacter pylori asociada a úlcera duodenal activa:

Terapia doble: La dosis recomendada para adultos es:

Claritromicina 500 mg 3 veces por día + Omeprazol 40 mg/día en una dosis por la mañana, durante 14 días, seguidos de Omeprazol 20 mg/día durante 14 días adicionales.

Terapia triple: Claritromicina/Lansoprazol/Amoxicilina.

La dosis oral recomendada para adultos es Claritromicina 500 mg, Lansoprazol 30 mg (u Omeprazol 40 mg) y Amoxicilina 1 g, **todas ellas 2 veces por día**, durante 14 días.

Niños:

No administrar comprimidos recubiertos de 250 mg y 500 mg a niños menores de 12 años. Para ellos utilizar otra forma farmacéutica.

En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto, la dosis de claritromicina deberá ser reducida a la mitad, por ej.: 250 mg 1 vez por día, ó 250 mg 2 veces por día en infecciones severas.

La dosificación no debería ser continuada más allá de 14 días en estos pacientes.

Infecciones micobacterianas diseminados por Micobacterium Avium Complex:

Tratamiento: Claritromicina es recomendada como el agente primario para el tratamiento de infecciones debidas al Complejo MAC. La claritromicina deberá ser usada en combinación con otros agentes antimicobacterianos como etambutol, clofazimina y rifampicina, con el fin de limitar la emergencia de resistencia. El tratamiento en pacientes con SIDA deberá continuarse de por vida si se observan beneficios clínicos y/o microbiológicos.

La dosis recomendada en adultos es de 500 mg 2 veces por día.

En niños la dosis recomendada es de 7,5 mg/kg 2 veces por día hasta 500 mg 2 veces por día.

Profilaxis: las dosis para adultos y niños son las mismas que las utilizadas en el tratamiento. No se han hecho estudios para profilaxis de infección diseminada por MAC en poblaciones pediátricas y las dosis recomendadas derivan de los estudios realizados en el tratamiento de MAC en esta población.

Contraindicaciones

Claritromicina está contraindicada en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes incluidos en su composición.
- Pacientes con un clearance menor de 30 ml/min, ya que la dosis no se puede reducir de 500 mg/día. Todas las demás formulaciones se pueden administrar en esta población de pacientes.
- Pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o prolongación de QT adquirida y documentada), arritmias cardíacas ventriculares o "torsades de pointes".
- Pacientes que presentan hipopotasemia (riesgo de prolongación del intervalo QT).
- Pacientes que sufren una insuficiencia hepática grave en combinación con una insuficiencia renal.

También está contraindicada la administración concomitante de claritromicina con cualquiera de los siguientes fármacos:

- Cisaprida, domperidona, pimozida y terfenadina ya que puede producir una prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y "torsades de pointes"
- Ticagrelor o ranolazina.
- Ergotamina o dihidroergotamina, ya que puede provocar toxicidad del cornezuelo de centeno.
- Midazolam oral

- 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 rhabdomiolisis. El tratamiento con estos fármacos debe ser interrumpido durante el tratamiento con claritromicina
- Como con otros inhibidores fuertes de la isoforma CYP3A4, la claritromicina no debe ser utilizada en pacientes que estén tomando colchicina.
- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con lomitapida.

Advertencias y Precauciones

En pacientes HIV positivos infectados con Mycobacterium avium conviene asociarlo a otros antibióticos para evitar aparición de resistencia.

Colitis pseudomembranosa puede presentarse como con otros antibióticos, por lo tanto se debe considerar este diagnóstico ante la aparición de diarrea luego de administrar claritromicina. En estos casos se debe instituir el tratamiento adecuado. En formas leves o moderadas puede ser suficiente la discontinuación del tratamiento.

En forma grave el tratamiento será de soporte general y drogas antibacterianas para clostridium difficile cuyas toxinas han demostrado ser responsables de la colitis pseudomembranosa.

Acontecimientos cardiovasculares

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

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante,

- Pacientes con alteraciones electrolíticas como hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia.
- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación de QT.
- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con, cisaprida, pimizida y terfenadina.

La claritromicina no deberá administrarse a pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida y documentada, o con antecedentes de arritmia ventricular. Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluida claritromicina. Cuando se recete claritromicina se debe establecer un balance entre la evaluación de estos hallazgos y los beneficios del tratamiento.

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 intensidad 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 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.

En el caso de reacciones graves 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.

La claritromicina se deberá usar con precaución cuando sea administrada junto con medicamentos inductores de la enzima citocromo CYP3A4.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas):

El uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se han recibido informes de rabdomiolisis en pacientes que toman claritromicina de forma concomitante con estas estatinas. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar signos y síntomas de miopatía. En las situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no pueda evitarse, se recomienda prescribir la menor dosis registrada de la estatina. Puede considerarse el empleo de una estatina no dependiente del metabolismo CYP3A (por ejemplo, fluvastatina).

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. Se recomienda una cuidadosa monitorización de la glucosa.

Anticoagulantes orales:

Existe riesgo de hemorragia grave y aumento significativo de la Relación Normalizada Internacional (INR) y del tiempo de protrombina cuando la claritromicina es administrada concomitantemente con warfarina. Se deberán

monitorizar frecuentemente el INR y el tiempo de protrombina mientras los pacientes estén recibiendo concomitantemente claritromicina y anticoagulantes orales.

El empleo de cualquier terapia antimicrobiana, como la claritromicina, para tratar la *infección por H. pylori* puede provocar microorganismos resistentes al medicamento.

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.

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

Advertencias sobre excipientes:

Finasept 250 mg contiene eritrosina como colorante.

Embarazo: Claritromicina no debe ser usada en embarazadas excepto en circunstancias clínicas donde no exista otro tratamiento adecuado. Si el embarazo ocurre durante terapia con claritromicina se deberá advertir a la paciente del potencial riesgo teratogénico sobre el feto.

No se recomienda su uso en insuficiencia hepática severa. En caso de insuficiencia renal disminuir la dosis con un clearance de creatinina menor de 30 ml/min.

Claritromicina no debe usarse en pacientes con antecedentes de porfiria aguda.

No se recomienda asociar claritromicina con ranitidina y citrato de bismuto en pacientes con clearance de creatinina menor de 25 ml/min.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Cisaprida, domperidona, pimozida 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".

En un estudio con 14 voluntarios sanos, se vio que la administración concomitante de claritromicina y terfenadina aumentaba en dos o tres veces los niveles séricos de un metabolito ácido de terfenadina y causaba una prolongación del intervalo QT que no tenía ningún efecto clínicamente detectable.

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 cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de claritromicina y estos medicamentos está contraindicada.

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 metabolizados por el isoenzima CYP3A4 y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración plasmática, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Se han recibido informes de rabdomiólisis de pacientes que reciben claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el tratamiento.

Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. 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.

La administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas

Efectos de otros medicamentos sobre la claritromicina:

Los fármacos inductores del 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 del isoenzima CYP3A, que a su vez pueden estar elevados por la inhibición del isoenzima CYP3A por la claritromicina (ver también la información relevante del producto para el inhibidor de CYP3A administrado).

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.

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.

El uso de claritromicina está contraindicado en pacientes tratados con sustratos del CYP3A cisaprida, domperidona, pimozida y terfenadina debido al

riesgo de prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluida taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes.

El uso de claritromicina también está contraindicado con alcaloides del cornezuelo del centeno, midazolam oral, inhibidores de la HMG CoA reductasa metabolizados principalmente por el CYP3A4 (por ejemplo, lovastatina y simvastatina), colchicina, ticagrelor y ranolazina.

Se requiere precaución si se coadministra claritromicina con otros medicamentos que se sabe que son sustratos de enzimas CYP3A, especialmente si el sustrato CYP3A tiene un margen de seguridad estrecho (por ejemplo, carbamazepina) y / o el sustrato es metabolizado en gran medida por esta enzima. Se pueden considerar los ajustes de la dosis y, cuando sea posible, se deben controlar estrechamente las concentraciones séricas de los fármacos metabolizados principalmente por el CYP3A en pacientes que reciban claritromicina simultáneamente. Los medicamentos o las clases de medicamentos que se sabe o se sospecha que son metabolizados por la misma isozima CYP3A incluyen (pero esta lista no es exhaustiva) alprazolam, carbamazepina, cilostazol, ciclosporina, disopiramida, ibrutinib, metilprednisolona, midazolam (intravenosa), omeprazol, anticoagulante oral (por ejemplo, warfarina), antipsicóticos atípicos (por ejemplo, quetiapina), quinidina, rifabutina, sildenafil, sirolimus, tacrolimus, 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 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 ($p \leq 0.05$) 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 (p.ej. alprazolam, midazolam, triazolam)

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 interacción similar a la observada después de la administración de midazolam via 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 dicho enzima (p.ej. fenitoína y valproato). Se recomienda determinar los niveles plasmáticos de dichos fármacos cuando se administren de manera concomitante con claritromicina. Se ha informado de aumentos en los niveles plasmáticos.

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- hidroxclaritromicina, 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 la función 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 Cmax en estado de equilibrio de saquinavir que fueron 177% y 187% mayores que los observados con saquinavir solo. Los valores de AUC y Cmax de claritromicina fueron aproximadamente 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

Interacción e influencia sobre las pruebas de laboratorio:

Aumento transitorio de las transaminasas TGO y TGP.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de claritromicina para su uso durante el embarazo. Basándose en varios estudios obtenidos de ensayos en animales, y la experiencia en humanos, no se puede excluir la posibilidad de efectos adversos en el desarrollo embriofetal. En algunos estudios observacionales de evaluación de la exposición a la claritromicina durante el primer y el segundo trimestre, se ha identificado un riesgo elevado de aborto en comparación con otros tratamientos antibióticos o la ausencia de tratamiento durante el mismo periodo. Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas graves por el uso de macrólidos, entre ellos la claritromicina, ofrecen resultados contradictorios.

Por lo tanto, no se aconseja su uso durante el embarazo sin sopesar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad de claritromicina para su uso durante la lactancia. Claritromicina es excretada en pequeñas cantidades en la leche materna. Se estima que un lactante alimentado exclusivamente con leche materna recibe alrededor de un 1,7% de la dosis de claritromicina -ajustada al peso de la madre.

Fertilidad

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

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 tenida en cuenta antes de que el paciente conduzca o utilice máquinas.

Reacciones Adversas

La siguiente tabla es una recopilación de las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos y de la experiencia postcomercialización para claritromicina en comprimidos de acción inmediata.

Las reacciones adversas que se consideran posibles para claritromicina se clasifican por sistemas orgánicos y frecuencia de acuerdo a lo siguiente:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- *Poco frecuentes* ($\geq 1/1.000$ $< 1/100$)
- Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raros ($< 1/10.000$)
- *Frecuencia no conocida* (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 la gravedad pudo ser evaluada.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Candidiasis, infección vaginal	Colitis pseudomembranosa, erisipela
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Leucopenia, neutropenia, eosinofilia	Agranulocitosis, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas, angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Ansiedad	Psicosis, confusión, despersonalización, depresión, desorientación, alucinaciones,

			pesadillas, manía
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia, cefalea,	Mareo, temblor	Convulsiones, ageusia, parosmia, anosmia, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo, alteración de la audición, acúfenos	Pérdida de audición
Trastornos cardiacos		Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, palpitaciones	Torsade de pointes, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, dispepsia, náuseas, dolor abdominal	Gastritis, estomatitis, glositis, distensión abdominal, estreñimiento, boca seca, eructos, flatulencia	Pancreatitis aguda, coloración de la lengua, coloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares	Cambios en las pruebas de la función hepática	Colestasis, hepatitis, incremento de alanina aminotransferasa, incremento de aspartatoaminotransferasa, incremento de gamma-Glutamiltransferasa	Insuficiencia hepática, ictericia hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, hiperhidrosis	Prurito, urticaria	Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR) (por ejemplo, la pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA), Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), acné
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Miopatía
Trastornos renales y urinarios		Aumento de urea en sangre	Insuficiencia renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración			Malestar, astenia, dolor torácico, escalofríos, fatiga
Exploraciones		Incremento de	Aumento de INR,

complementarias		fosfatasa alcalina en sangre, incremento de lactato deshidrogenasa	prolongación del tiempo de protrombina, color anormal de la orina
-----------------	--	--	---

Se han notificado raros casos de hipoglicemia, algunos de los cuales se han dado en pacientes con un uso concomitante con agentes hipoglucémicos o insulina.

Durante la administración oral de claritromicina se han referido reacciones alérgicas que pueden oscilar desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia y raramente síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica.

La insuficiencia hepática fue fatal en raras ocasiones y normalmente asociada con enfermedades subyacentes graves y medicaciones concomitantes.

En el sistema nervioso central se han descrito reacciones adversas transitorias que incluyen desvanecimiento, vértigo, ansiedad, insomnio, pesadillas, tinnitus, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis y despersonalización, sin embargo no se ha establecido una relación causa efecto.

Se han recibido informes de postcomercialización de toxicidad de la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. En algunos de dichos pacientes se han referido muertes.

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

En el seguimiento postcomercialización se ha referido también que había concentraciones séricas elevadas de digoxina en pacientes que recibían digoxina y claritromicina concomitantemente. Algunos pacientes han mostrado signos clínicos relacionados con la toxicidad de digoxina, incluyendo arritmias potencialmente mortales. Las concentraciones séricas de digoxina deben ser

cuidadosamente monitorizadas mientras los pacientes estén recibiendo digoxina y claritromicina simultáneamente.

Se han referido en la postcomercialización las siguientes reacciones adversas con una frecuencia no conocida: nefritis intersticial, depresión, pérdida o disminución considerable del sentido del gusto (ageusia), pérdida o disminución del sentido del olfato (anosmia).

En pacientes con SIDA y otros pacientes inmuno comprometidos tratados con las dosis superiores de claritromicina durante largos períodos de tiempo para las infecciones por micobacterias, es, a menudo, difícil distinguir las reacciones adversas posiblemente asociadas con claritromicina con los signos subyacentes de la enfermedad por VIH o las enfermedades relacionadas.

En pacientes adultos, las reacciones adversas con más frecuencia por los pacientes tratados con dosis diarias totales de 1.000 de claritromicina fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, flatulencia, cefalea, estreñimiento, trastorno de la audición y aumento de SGOT y SGPT. Otras reacciones adversas poco frecuentes fueron disnea, insomnio y sequedad de boca.

En estos pacientes inmuno comprometidos las evaluaciones de los parámetros de laboratorio se realizaron analizando aquellos valores que caían fuera del nivel gravemente anormal (es decir, el límite extremo alto o bajo) para el ensayo especificado. Con este criterio, alrededor del 2-3% de los pacientes que recibieron 1.000 mg de claritromicina diariamente tuvieron unos niveles de SGOT y SGPT anormalmente elevados y niveles de leucocitos y plaquetas anormalmente bajos. Un porcentaje menor de pacientes de estos dos grupos de dosificación presentó niveles de urea en sangre elevados.

Comunicación de efectos adversos

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de

cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de FINASEPT a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Dosis altas de claritromicina pueden ocasionar síntomas gastrointestinales.

Se describe el caso de un paciente con antecedentes de trastorno bipolar que tomó 8 g de claritromicina: se observó alteración mental, comportamiento paranoide, hipokalemia e hipoxemia. El tratamiento consiste en la eliminación de la droga no absorbida y medidas de sostén.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666
- Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"

Conservación de Finasept

Conservar en un lugar seco y fresco

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

Presentación:

Finasept 250 mg

Envases con 8, 12, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Finasept 500 mg

Envases con 8, 12, 16, 28, 42, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Las tres últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

No todas las presentaciones se comercializan.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance 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° 45.252

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha de última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

27



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-14031330 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.02 09:16:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.02 09:16:15 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

FINASEPT

CLARITROMICINA 250 mg – 500 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: Oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de la enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Finasept y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Finasept
3. Cómo tomar Finasept
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Finasept
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Finasept y para qué se utiliza

Finaspet contiene Claritromicina que es un medicamento que pertenece al grupo de los antibióticos macrólidos.

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, las tomas y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento.

Claritromicina se utiliza para el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos sensibles en adultos y adolescentes (de 12 años de edad a menores de 18 años):

Adultos:

- Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.
- Infecciones producidas por micobacterias (tipo de bacterias).
- Erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gástrica o duodenal.

Adolescentes (de 12 años de edad a menores de 18 años):

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Finasept

No tome Finasept:

- Si es alérgico a claritromicina, otros antibióticos macrólidos como eritromicina o azitromicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene un clearance de creatinina menor de 30 ml/min.
- Si tiene un ritmo cardíaco irregular.
- Si padece graves problemas de riñón e hígado.
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina o utiliza inhaladores de ergotamina para la migraña mientras está tomando claritromicina. Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.
- Si está tomando medicamentos denominados terfenadina (medicamento para la fiebre del heno o alergias), cisaprida o domperidona (utilizado para problemas de estómago) o pimozida (medicamento que se usa para tratar ciertas enfermedades psiquiátricas) ya que tomar estos medicamentos con claritromicina puede provocar graves alteraciones del ritmo cardíaco. Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.
- Si está tomando ticagrelor (para impedir la formación de trombos en sus venas y utilizado en infartos y otros problemas de corazón) o ranolazina (para la angina de pecho).
- Si está tomando otros medicamentos que se sabe que causan graves alteraciones del ritmo cardíaco.
- Si tiene niveles anormalmente bajos de potasio en sangre (hipopotasemia).
- 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 tomando medicamentos denominados lovastatina, simvastatina o lomitapida (para disminuir los niveles de colesterol), ya que la combinación de estos medicamentos puede aumentar la aparición de efectos adversos.

Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.

-Si está tomando colchicina (para la gota).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Finasept:

-Si tiene problemas de corazón, renales o hepáticos.

-Si tiene o es propenso a las infecciones por hongos (por ejemplo aftas).

-Si está embarazada o en periodo de lactancia.

-Si está tomando medicamentos conocidos como colchicina, triazolam, midazolam (para la ansiedad o insomnio), lovastatina, simvastatina o lomitapida.

-Si es diabético y está tomando hipoglucemiantes (medicamentos para bajar el nivel de azúcar como nateglinida, y repaglinida, sulfanilureas o calciocanal) y claritromicina puede bajar demasiado el nivel de glucosa. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.

-Si está tomando un medicamento llamado warfarina (anticoagulante sanguíneo).

-Si presenta *miastenia gravis*, una condición por la que sus músculos se debilitan y se cansan 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) consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Si le afecta cualquiera de estas situaciones, consulte con su médico antes de tomar claritromicina.

Niños:

No administrar comprimidos recubiertos de 250 mg y 500 mg a niños menores de 12 años. Para ellos utilizar otra forma farmacéutica

Pacientes de edad avanzada

Dado que claritromicina se elimina por el hígado y el riñón, se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal moderada o grave y en pacientes de edad avanzada.

Toma de Finasept con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No debe tomarse Finasept con alcaloides ergotamínicos, terfenadina, cisaprida, domperidona, pimozida, ticagrelor, ranolazina, colchicina, algunos medicamentos para tratar el colesterol alto y medicamentos conocidos por causar alteraciones graves en el ritmo cardiaco (ver **No tome Finasept**).

Esto es especialmente importante si está tomando 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).

O 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 (medicamento antiviral 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 medicamento antifúngico, puede aumentar los niveles de claritromicina.
- Tolterodina (para tratar los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva). En algunos pacientes, los niveles de tolterodina pueden aumentar cuando se toma con claritromicina.
- Quetiapina (para esquizofrenia u otras situaciones psiquiátricas).
- Antibióticos beta lactámicos (ciertas penicilinas y cefalosporinas)
- Aminoglicósidos (usadas como antibióticos para tratar infecciones)
- Bloqueadores de los canales de calcio (medicamentos para tratar la presión arterial alta).

Toma de Finasept con alimentos y bebidas

Finasept puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. No ha sido establecida la seguridad de claritromicina durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, su uso no está recomendado durante el embarazo y la lactancia sin antes considerar cuidadosamente los beneficios frente a los riesgos. La claritromicina se excreta en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Finasept puede provocar mareos, vértigo, confusión y desorientación. No conduzca o utilice maquinaria si siente estos síntomas.

3. Cómo tomar Finasept

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

Finasept se presenta en comprimidos para administración oral. Tome los comprimidos a la misma hora todos los días.

Su médico le indicará la dosis y duración de su tratamiento con este medicamento. No suspenda el tratamiento antes de que su médico se lo diga ya que, aunque usted se encuentre mejor, su enfermedad podría empeorar o volver a aparecer. No tome más dosis de la que su médico le ha indicado.

La dosis recomendada de claritromicina es:

Adultos y adolescentes (de 12 años de edad a menores de 18 años): la

dosis recomendada es de 250 mg dos veces al día. En infecciones más severas, la dosis puede incrementarse a 500 mg dos veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días.

Niños menores de 12 años: El uso de Claritromicina comprimidos 250 mg y 500 mg, no está recomendado en niños menores de 12 años de edad.

Usar otra forma farmacéutica adecuada para niños.

Pacientes con úlcera gástrica o duodenal asociada a ***Helicobacter pylori***:

La dosis recomendada de claritromicina para la erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* es de 500 mg dos o tres veces al día, en asociación con omeprazol y otro antibiótico, durante 7 a 14 días.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal la dosis de claritromicina debe reducirse a la mitad.

Si estima que la acción de Finasept es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si toma más Finasept del que debe

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"

Si olvidó tomar Finasept

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y continúe respetando el plazo de 12 horas entre toma y toma.

Si interrumpe el tratamiento con Finasept

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar claritromicina y busque ayuda médica de inmediato si tiene cualquiera de las reacciones alérgicas siguientes:

Si se da alguno de los casos siguientes durante el tratamiento, deje de tomar estos comprimidos inmediatamente e informe a su médico:

- diarrea grave o prolongada, que puede presentar sangre o moco. La diarrea puede ocurrir pasados dos meses después del tratamiento con claritromicina, en cuyo caso debe seguir consultando con su médico.
- erupción en la piel, dificultad respiratoria, desvanecimiento o inflamación de la cara y garganta.

Esto es un signo de que ha desarrollado una reacción alérgica.

- coloración amarillenta de la piel (ictericia), irritación de la piel, heces pálidas, coloración oscura de la orina, dolor abdominal a la palpación o pérdida de apetito. Estos pueden ser signos de que hígado no está funcionando bien.
- reacciones graves de la piel como formación de ampollas en la piel, boca, labios, ojos y genitales (síntomas de una reacción alérgica rara llamada Síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica). Una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática); la frecuencia de este efecto adverso se considera no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Reacciones alérgicas raras de la piel que causan enfermedades graves con úlceras de la boca, labios y piel que causan enfermedades graves con erupción cutánea, fiebre e inflamación de los órganos internos (DRESS).

- dolor o debilidad muscular conocido como rabdomiolisis (una condición que causa el desgaste del tejido muscular que puede resultar en daño a los riñones).

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dificultad para dormir (insomnio);
- cambios en el sentido del gusto;
- dolor de cabeza;
- problemas de estómago como náuseas, vómitos, dolor de estómago, indigestión o diarrea;
- resultados anormales en análisis sanguíneos de función hepática;
- erupción cutánea, sudoración excesiva, enrojecimiento.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- infecciones por hongos de la piel o de la vagina (candidiasis);
- cambio en la concentración de glóbulos blancos en la sangre (que puede hacer las infecciones más frecuentes);
- cambio en los niveles de plaquetas en la sangre (aumento del riesgo de hematomas, sangrado o coágulos sanguíneos);
- reacciones alérgicas;
- pérdida del apetito;
- ansiedad, nerviosismo, gritos;
- desmayos, mareos, somnolencia, temblor, movimientos involuntarios de lengua, cara, labios o las extremidades;
- sensación de giro (vértigo), zumbido en los oídos, pérdida de la audición;
- latidos fuertes y rápidos del corazón (palpitaciones), cambios en el ritmo cardíaco o parada cardíaca;
- problemas respiratorios (asma), sangrados nasales;
- coágulo de sangre en los pulmones;

- problemas estomacales, como distensión abdominal, estreñimiento, gases (flatulencia), eructos, ardor de estómago o dolor anal;
- inflamación de la pared del estómago o esófago (el tubo que conecta la boca con el estómago);
- dolor en la boca, sequedad de boca, inflamación de la lengua;
- problemas de hígado como la hepatitis o colestasis que puede causar coloración amarillenta de la piel (ictericia), heces pálidas u orina oscura;
- aumento de las enzimas hepáticas;
- picazón, urticaria, inflamación de la piel;
- rigidez, dolores o espasmos en los músculos;
- problemas en los riñones tales como niveles elevados de proteína que normalmente se excreta por los riñones o niveles elevados de enzimas renales;
- fiebre, escalofríos, debilidad, fatiga, dolor de pecho o sensación general de malestar;
- resultados de los análisis de sangre anormales.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- infección del colon;
- infección de la piel;
- trastorno psicótico, confusión, cambios en el sentido de la realidad, depresión, pérdida de orientación (desorientación), alucinaciones (ver cosas), sueños anormales (pesadillas), episodios maníacos;
- convulsiones;
- cambio o pérdida de sentido del gusto y/u olor;
- parestesia (hormigueo y sensación de ardor en la piel, entumecimiento, sensación de hormigueo);
- sordera;
- sangrado;

- tipo de trastorno del ritmo cardíaco (Torsade de pointes, taquicardia ventricular);
- inflamación del páncreas;
- decoloración de la lengua, decoloración de los dientes;
- insuficiencia hepática, ictericia (coloración amarillenta de la piel);
- reacciones alérgicas raras de la piel, tal como el síndrome de ni DRESS (que causa una enfermedad grave con erupción cutánea, fiebre e inflamación de los órganos internos);
- acné;
- enfermedad muscular (miopatía);
- inflamación del riñón (que puede causar inflamación de los tobillos o presión arterial alta) o fallo Renal

Comunicación de efectos adversos

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. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

- Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

-“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.”

5. Conservación de Finasept

Conservar en un lugar seco y fresco

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

6- Contenido del envase e información adicional

Presentación:

Finasept 250 mg

Envases con: 8, 12, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Las dos últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Finasept 500 mg

Envases con: 8, 12, 16, 28, 42, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Las tres últimas para USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

No todas las presentaciones se comercializan.

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Finasept 250 mg

Claritromicina 250 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 100 mg, Almidón de maíz 50 mg, Croscarmelosa sódica 36 mg, Povidona 230 mg, Metilcelulosa 10 mg, Polietilenglicol 6000 6 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Eritrosina, Iaca alumínica 1,6 mg, Dietilftalato 1,2 mg, Dióxido de titanio 1,2 mg

Finasept 500 mg

Claritromicina 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 200 mg, Almidón de maíz 100 mg, Croscarmelosa sódica 40 mg, Povidona 40 mg, Metilcelulosa 10 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Polietilenglicol 6000 1,90 mg, Amarillo ocaso, Iaca alumínica 1,53 mg, Dietilftalato 500 mcg, Dióxido de titanio 70 mcg

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance 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° 45.252

Director Técnico: Saez Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de última revisión:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

14



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-14031330 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.02 09:16:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.02 09:16:29 -03:00