



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-73733645-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-73733645-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VANNIER SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CLARITROMICINA VANNIER / CLARITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250 mg y 500 mg; aprobada por Certificado N° 53871.

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 modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO VANNIER SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLARITROMICINA VANNIER / CLARITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250 mg y 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-85189859-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53871, 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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-73733645-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.25 23:01:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.25 23:01:53 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

CLARITROMICINA VANNIER
CLARITROMICINA
Comprimidos recubiertos

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Composición

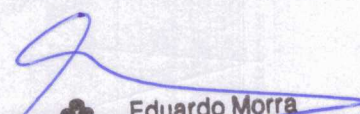
Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:

Claritromicina	250,000 mg
Croscarmelosa sódica	34,000 mg
Povidona K30	12,750 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,375 mg
Celulosa microcristalina	102,750 mg
Talco	12,750 mg
Estearato de Magnesio	6,375 mg
Opadry YS-1-18128-A (Hipromelosa 61,5%, Dióxido de titanio 29,5%, Triacetina 9,0%)	10,00 mg

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Claritromicina	500,000 mg
Croscarmelosa sódica	68,000 mg
Povidona K30	25,500 mg
Dióxido de silicio coloidal	12,750 mg
Celulosa microcristalina	205,500 mg
Talco	25,500 mg
Estearato de Magnesio	12,750 mg
Opadry YS-1-18128-A (Hipromelosa 61,5%, Dióxido de titanio 29,5%, Triacetina 9,0%)	20,000 mg

Acción terapéutica: Antibiótico macrólido semisintético de amplio espectro.


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 15370
Laboratorio VANNIER S.A.

Indicaciones:

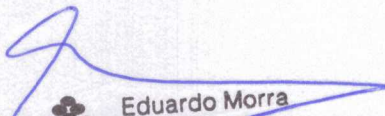
Adultos: faringitis/amigdalitis debidas a *S. pyogenes* (la droga de elección usual para el tratamiento y la prevención de infecciones estreptocócicas y la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina, administrada por vía I.M. u oral). La Claritromicina es generalmente efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe; sin embargo, hasta el momento, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la Claritromicina en la prevención de la fiebre reumática. Sinusitis maxilar aguda, por *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*. Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, por *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*. Infecciones no complicadas de la piel y sus estructuras por *Streptococcus aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico). Infecciones diseminadas por *M. avium* o *M. intracellulare*. Los comprimidos de Claritromicina en combinación con Omeprazol o ranitidina están indicados en el tratamiento de pacientes con úlcera duodenal activa asociada con infección por *H. pylori*. Se ha mostrado que la erradicación de *H. pylori* reduce el riesgo de recurrencia de la úlcera duodenal. Se deberán efectuar estudios de sensibilidad en aquellos pacientes en los que fracase la terapéutica. Se debe recurrir a una terapia alternativa si se demuestra resistencia.

Niños: faringitis-tonsilitis por *S. pyogenes*. Sinusitis maxilar aguda por *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*. Otitis media por *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*. Neumonía debida a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*. Infecciones no complicadas de la piel y sus estructuras por *Streptococcus aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos requieren en general drenaje quirúrgico). Infecciones diseminadas por *M. avium* o *M. intracellulare*.

Acción Farmacológica:

La Claritromicina ejerce su acción a través de su unión a las subunidades ribosomales 50S de las bacterias susceptibles y la inhibición de la síntesis proteica. Es potente contra una gran variedad de organismos anaeróbicos gram-positivos y gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del complejo *Mycobacterium avium* (CMA). Adicionalmente, el principal metabolito de la Claritromicina, el 14-hidroxiClaritromicina, es activo microbiológicamente.

La Claritromicina es presenta actividad tanto in vitro como en infecciones clínicas contra las siguientes cepas: *Aerobios gram-positivos*: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. *Aerobios gram-*


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matriculada Nacional N.º 5370
Laboratorio VANNIER S.A.

negativos: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis. *Otros aerobios:* Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae. *Micobacterias:* complejo Mycobacterium avium que conta de Mycobacterium avium y Mycobacterium intracellulare.

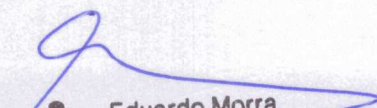
La producción de beta lactamasas no tendría efectos sobre la actividad de la Claritromicina.


Farmacocinética:

La Claritromicina es rápidamente absorbida en el tubo digestivo después de su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de comprimidos de 250 mg del producto es aproximadamente del 50%. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal retrasa levemente la formación del metabolito activo 14-OH-Claritromicina, sin embargo, no hay efecto sobre la magnitud de la biodisponibilidad. Las concentraciones séricas más elevadas se logran entre las 2-3 horas de su administración. Las concentraciones máximas en estado estable se alcanzan en 2 a 3 días, siendo éstas de 1 mcg/ml a dosis de 250 mg cada 12 horas. Cuando se administran 500 mg cada 12 horas se alcanzan concentraciones hemáticas de 3 mcg/ml. La Claritromicina se elimina por vía urinaria y por hígado. Posterior a la administración oral de 250 mg cada 12 horas, 20% se excreta por orina. Si se administran 500 mg la eliminación urinaria es del 30%, encontrándose el metabolito 14-hidroxilado en mayor cantidad en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática las concentraciones séricas de Claritromicina no varían comparativamente con sujetos normales, sin embargo, la concentración de 14-OH-Claritromicina es menor en los sujetos con patología hepática, con todo, en presencia de función renal normal no es necesario realizar ajuste alguno en la dosificación del producto. En pacientes con insuficiencia renal la farmacocinética de la Claritromicina sufre cambios proporcionales, es decir, los niveles hemáticos de Claritromicina y su metabolito 14-hidroxilado son mayores, por ello, la dosis deberá reducirse o espaciar los intervalos de dosificación. Se desconoce si la Claritromicina y su metabolito 14-hidroxilado difunden hacia el líquido cefalorraquídeo.

Posología - Modo de Administración

CLARITROMICINA VANNIER Comprimidos puede ser administrado con o sin las comidas.


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA P. CRENZIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 15370
Laboratorio VANNIER S.A.

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. *Infección respiratoria alta (faringitis, amigdalitis, sinusitis):* 250-500 mg cada 12 horas durante 10 a 14 días. *Infección respiratoria baja (exacerbación de bronquitis crónica, bronquitis, neumonía):* 250-500 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días. *Infección no complicada de piel y tejidos blandos:* 250 mg cada 12 horas durante 7 a 14 días. *Complejo debido a M. avium:* 500-1000 mg cada 12 horas mientras persiste la respuesta. Siempre que resulte indicado es recomendable realizar test 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.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos. Pacientes que reciben tratamiento simultáneo con terfenadina, astemizol, cisapride y pimozida. Anomalías cardíacas o electrolíticas preexistentes.

La claritromicina no deberá administrarse a pacientes con prolongación del intervalo QT congénito o adquirido y documentado, o con antecedentes de arritmia ventricular.

Advertencias y Precauciones

La Claritromicina no debe administrarse a mujeres embarazadas, exceptuando aquellas situaciones en las cuales no existe una terapéutica alternativa adecuada. En casos de producirse el embarazo mientras se encuentra bajo tratamiento; debe advertirse a la paciente sobre el riesgo potencial para el feto. La Claritromicina demostró efectos adversos sobre el feto en estudios llevados a cabo con monos, ratas, ratones y conejos a dosis que produjeron concentraciones plasmáticas 2-17 veces mayores a aquellas alcanzadas con la dosis máxima recomendada a humanos.

En los pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de todo agente antibacteriano, debe pensarse en la posibilidad de colitis pseudomembranosa cuya severidad puede variar de leve a grave con eventual compromiso de la vida. Luego de establecido el diagnóstico deben iniciarse las medidas terapéuticas. En casos leves responde a la discontinuación del


 Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


 Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 13370
Laboratorio VANNIER S.A.

tratamiento. En casos moderados a severos, debe considerarse la administración de un tratamiento de reposición hidroelectrolítica, suplementación proteica y tratamiento con drogas antibacterianas efectivas contra colitis por *C. difficile*.

Deberá observarse con precaución cuando se administre este antibiótico a pacientes con deterioro de la función hepática y renal. Se debe tener en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre Claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

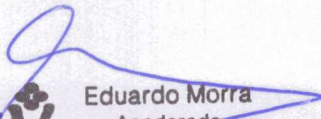
Se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes, en el tratamiento con claritromicina. Por tanto, como las siguientes situaciones pueden conllevar un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluido torsade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

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
- Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia.
- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación de QT.
- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con cisaprida y pimozida.

Interacciones:

Teofilina y carbamazepina: la administración concomitante con Claritromicina produce un aumento modesto en los niveles circulantes de estas drogas. Se recomienda, por lo tanto, monitorear sus concentraciones séricas.

Drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450: cuando se administran estas drogas (warfarina, alcaloides de la ergotamina, triazolam, midazolam, lovastatina, disopiramida, rifabutina, fenitoína y ciclosporina) junto a Claritromicina puede observarse un aumento en los niveles séricos de las primeras. Se ha informado sobre casos aislados de rabdomiolisis debidos a la coadministración de Claritromicina con lovastatina y simvastatina. *Cisapride, pimozide, terfenadina y astemizol:* la Claritromicina puede elevar los niveles de estas drogas, por consiguiente, se pueden observar prolongaciones de intervalos QT, y arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsión de puntas; la administración concomitante con estas drogas se encuentra contraindicada.


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Fam. MARÍA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 13370
Laboratorio VANNIER S.A.

Digoxina: los pacientes que reciben tratamiento con Claritromicina y digoxina pueden experimentar aumentos en los niveles séricos de esta última droga. Se recomienda monitorear los niveles de digoxina séricos.

Zidovudina: La administración simultánea con Claritromicina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado constante de la zidovudina. Este efecto parece observarse sólo en adultos y no en pacientes HIV pediátricos.

Ritonavir: el ritonavir 200 mg cada 8 horas provocó una marcada inhibición del metabolismo de la Claritromicina 500 mg cada 12 horas. La C_{max} de Claritromicina aumentó en un 31% y la C_{min} un 182%, mientras que el área bajo la curva se elevó en un 77%. Se observó una inhibición completa de la formación de 14-[R]-hidroxiClaritromicina.

En pacientes con función renal normal no es necesario reducir la dosis debido a la amplia ventana terapéutica de la Claritromicina. En pacientes con depuración de creatinina de 30-60 ml/min. se debe reducir la dosis en un 50%. En pacientes con depuración de creatinina menor de 30 ml/min. la dosis de Claritromicina debe reducirse en un 75%. No debe administrarse el ritonavir con dosis de Claritromicina mayores a 1 g/día.

Uso durante el embarazo y lactancia:

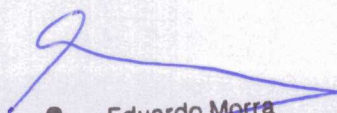
No se han llevado a cabo estudios bien controlados con Claritromicina en mujeres embarazadas. Se desconoce si Claritromicina se excreta por la leche materna humana. CLARITROMICINA VANNIER debe ser utilizado durante el embarazo o la lactancia solo si los beneficios justifican los potenciales riesgos.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de la Claritromicina en niños menores a 6 meses no ha sido establecida.

Uso en geriatría:

un estudio que comparó ancianos sanos (65 a 81 años) con adultos jóvenes sanos al administrarles dosis de 500 mg cada 12 horas, demostró que el primer grupo presentaba mayores concentración sérica máxima y área bajo la curva de Claritromicina y de su metabolito 14-hidroxi. En otros ensayos clínicos, los ancianos no mostraron mayor cantidad de efectos adversos comparado con pacientes jóvenes. Se debe considerar un ajuste de la dosis en pacientes añosos con compromiso de la función renal.


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 25370
Laboratorio VANNIER S.A.

Reacciones Adversas:

La mayoría de los efectos adversos son moderados y transitorios. *Sistema gastrointestinal:* náuseas, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Alteración del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia. Estos trastornos pueden ser severos y usualmente reversibles. En muy raras ocasiones se observó insuficiencia hepática con evolución fatal y generalmente ha estado asociada a enfermedades concomitantes severas y/o administración de otras medicaciones. También se informó sobre la aparición de glositis, estomatitis, anorexia, pancreatitis, candidiasis orales y decoloración de la lengua. Se ha informado sobre decoloración de los dientes; generalmente reversible con una limpieza dental realizada por un odontólogo. *Piel:* reacciones leves como urticaria y erupciones leves de la piel. Anafilaxia, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven-Johnson. *Sistema nervioso:* dolor de cabeza, mareos, vértigo, ansiedad, tinnitus, insomnio, pesadillas, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis, despersonalización. Todos estos efectos se han presentado en forma transitoria y no se ha establecido una relación causa-efecto. Ocasionalmente pérdida auditiva reversible con suspensión del tratamiento de alteraciones del olfato y del gusto. *Sistema metabólico:* hipoglucemia, especialmente en pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina. *Sistema cardiovascular:* al igual que otros macrólidos, rara vez se ha asociado arritmias ventriculares incluyendo taquicardia ventricular y torsión de puntas en individuos con intervalo QT prolongados. *Sangre:* en forma aislada leucopenia y alargamiento del tiempo de protombina.


Sobredosificación

La sobredosificación puede provocar efectos gastrointestinales tales como dolor abdominal, vómitos, náuseas y diarrea. Al igual que otros macrólidos, no es esperable una modificación de la concentración sérica de Claritromicina ante la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosis o ingesta accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654 – 6648 / 4658 – 7777.

 Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA LORENCIA PEREZ
Dirección Técnica
Matrícula Nacional N° 15370
Laboratorio VANNIER S.A.

Presentación

Se presentará en envases conteniendo 8, 16, 102 y 504 comprimidos recubiertos, los dos últimos para Uso Hospitalario.

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Dirección Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

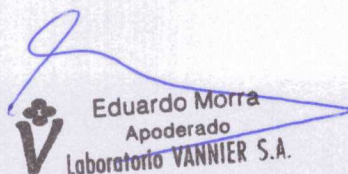
Elaborado por: Laboratorio Vannier S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Planta Industrial: Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.
Teléfono: 4303-4114 / 4365 / 4366 5031-1000 / 1001

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.871

Rev. 10/20


Eduardo Morra
Apoderado
Laboratorio VANNIER S.A.


Farm. MARIA FLORENCIA PEREZ
Directora Técnica
Matrícula Nacional N° 13370
Laboratorio VANNIER S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2020-82553730-APN-DGA#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Noviembre de 2020

Referencia: CON AGREGADO DE DOC.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.27 21:01:42 -03:00

Elsa Guadalupe Ferreno Quiroga
Auxiliar administrativo
Dirección General de Administración
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.27 21:01:44 -03:00



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-73733645 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.09 08:01:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.09 08:01:07 -03:00