



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

DISPOSICIÓN Nº **1634**

BUENOS AIRES, 02 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021521-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MR PHARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

5

8



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

DISPOSICIÓN N° 0634

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

51
X



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

DISPOSICIÓN Nº 1634

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CLARITROMICINA MR PHARMA y nombre/s genérico/s CLARITROMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MR PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5

8



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

DISPOSICIÓN N° 1634

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021521-09-6

DISPOSICIÓN N°:

1634

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1634**

Nombre comercial: CLARITROMICINA MR PHARMA

Nombre/s genérico/s: CLARITROMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CLARITROMICINA MR PHARMA .

Clasificación ATC: J01FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicada siempre que se requiere terapéutica parenteral para el tratamiento de microorganismos sensibles en las siguientes condiciones: Faringitis/Amigdalitis, debidas a S. Pyogenes. Sinusitis maxilar aguda, debida a H. influenzae, M. catarrhalis, o S. pneumoniae. Infecciones de

5,



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

1634

piel y faneras debidas a S. aureus o S. pyogenes (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirurgico). Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a Mycobacterium avium no Mycobacterium intracellulare.

Concentración/es: 500 MG de CLARITROMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLARITROMICINA 500 MG.

Excipientes: ACIDO LACTOBIONICO 252 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL

Presentación: Envases con 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampollas, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases con 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampollas, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº:

1634

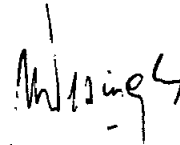
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT Nº **1 6 3 4**



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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021521-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1634, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por MR PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CLARITROMICINA MR PHARMA

Nombre/s genérico/s: CLARITROMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESTADOS UNIDOS 5105, EL TRIANGULO, MALVINAS ARGENTINAS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: CLARITROMICINA MR PHARMA.



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

Clasificación ATC: J01FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicada siempre que se requiere terapéutica parenteral para el tratamiento de microorganismos sensibles en las siguientes condiciones: Faringitis / Amigdalitis, debidas a *S. Pyogenes*. Sinusitis maxilar aguda, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, o *S. pneumoniae*. Infecciones de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico). Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* no *Mycobacterium intracellulare*.

Concentración/es: 500 MG de CLARITROMICINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLARITROMICINA 500 MG.

Excipientes: ACIDO LACTOBIONICO 252 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO TIPO I CON TAPON DE GOMA BROMOBUTILO Y PRECINTO DE AL.

Presentación: Envases con 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampollas, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases con 1, 5, 10, 50 y 100 frasco ampollas, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

07

f



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

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL;
desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MR PHARMA S.A. el Certificado N° **56127**, en la Ciudad
de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **02 MAR 2011** de _____,
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1634


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



1634



Claritromicina

PROYECTO DE PROSPECTO**CLARITROMICINA MR PHARMA****CLARITROMICINA****Polvo Liofilizado Inyectable**

Uso Intravenoso

Industria Argentina**Venta bajo receta archivada****Cada frasco-ampolla contiene:**

Claritromicina	500 mg;
Acido Lactobiónico	252 mg

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico macrólido semi-sintético.

INDICACIONES

Claritromicina MR Pharma está indicada siempre que se requiere terapéutica parenteral para el tratamiento de microorganismos sensibles en las siguientes condiciones:

- Faringitis /amigdalitis, debidas a S.pyogenes-
- Sinusitis maxilar aguda, debida a H. influenzae, M.catarrhalis, ó s.pneumoniae.
- Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, debido a H. influenzae, M. catarrhalis, o S.pneumoniae.
- Neumonía debida a M.pneumoniae ó S.pneumoniae
- Infecciones de piel y faneras debidas a S. aureus o S. pyogenes (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico)
- Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a Mycobacterium avium o Mycobacterium intracellulare.

M.R. PHARMA S.A.

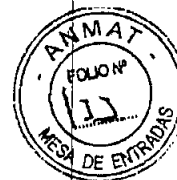
Marcelo Ariel M. Gregorio
Director Técnico
M.N. 12226 - N° 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez-Rios
Presidente



1634



Claritromicina

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**Farmacodinamia**

La Claritromicina ejerce su acción antibacteriana mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de las bacterias susceptibles y la inhibición de la síntesis proteica.

La Claritromicina ha demostrado una actividad excelente in vitro contra cepas estándar de bacterias y de aislados clínicos.

Es sumamente potente contra una gran variedad de organismos aeróbicos y anaeróbicos gram-positivos y gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del complejo Mycobacterium avium (CMA). La concentración inhibitoria mínima (CIM) de la Claritromicina es generalmente de una dilución de un log₂ más potente que la CIM de la Eritromicina.

Los datos in vitro también indican que la Claritromicina tiene excelente actividad contra Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae y Helicobacter (Campylobacter) pylori. Los datos in vitro e in vivo muestran que este antibiótico tiene actividad clínicamente significativa contra especies de micobacterias. Los datos in vitro indican que las enterobacteriáceas, especies de pseudomonas y otros bacilos Gram-negativos no fermentadores de lactosa no son susceptibles a la Claritromicina. La producción de β-lactamasa no afecta la actividad de la Claritromicina. La mayoría de las cepas estafilocócicas Resistentes a la meticilina y a la oxacilina son resistentes a la Claritromicina.

El espectro antibacteriano de la Claritromicina tanto in vitro como en infecciones clínicas es el siguiente:

Aerobios Gram-positivos

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Aerobios Gram-negativos

Haemophilus influenzae

Moraxella Catarrhalis

Otros aerobios

Mycoplasma pneumoniae

Micobacterias

M.R. PHARMA S.A.

Miguel Ángel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12328 M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez R.
President



1634

Claritromicina



Complejo Mycobacterium Avium (CMA) que comprende:

Mycobacterium avium

Mycoabacterium intracellulare

NOTA: La mayoría de las cepas de staphylococcus meticilino y oxacilino-resistentes, son resistentes a la Claritromicina.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero su significado clínico es desconocido. La Claritromicina exhibe in vitro concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de 2 mcg/ml o menos contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y eficacia de Claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos organismos no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Aerobios Gram-positivos

Listeria Monocytogenes

Streptococcus agalactiae

Streptococi (grupo C, F, G)

Estreptococcus del grupo viridans

Aerobios Gram-negativos

Bordetella Pertussis

Campilobacter jejuni

Legionella pneumophila

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Otros aerobios

Chlamydia trachomatis

Anaerobios Gram-positivos

Clostridium perfringens

Peptococcus niger

Proponibacterium acnes

Anaerobios Gram-negativos

Bacteroides melaninogenicus

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12319 / M.P. 14.187

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634



Claritromicina

Un metabolito hallado en el hombre, el 14-hidroxiclaritromicina, posee una significativa actividad bactericida. Este metabolito es igual o una a dos veces menos activo que el componente madre para la mayoría de los organismos, excepto para *H. influenzae* contra el cual es dos veces más activo. El componente madre y el metabolito 14-HO-Claritromicina ejercen un efecto aditivo o sinérgico sobre *H. influenzae* in vitro e in vivo, según las cepas bacterianas. Sin embargo, para aislados del Complejo *Mycobacterium Avium* (CMA) el metabolito 14-OH fue 4 a 7 veces menos activo que la Claritromicina. El significado clínico de esta actividad contra el CMA aún no se conoce.

Farmacocinética

El metabolito activo de claritromicin, el 14-OH-claritromicina, es formado luego del metabolismo de primer paso. Luego de la administración intravenosa, los niveles en sangre de claritromicina alcanzan en exceso la CIM90 para la mayoría de los microorganismos patógenos y los niveles de 14-OH-claritromicina exceden las concentraciones necesarias para patógenos importantes como *H. influenzae*.

La farmacocinética de claritromicina y de su metabolito es no-linear; el estado estacionario es alcanzado el tercer día de administración IV. Luego de la administración de 500 mg de Claritromicina en perfusión durante 60 minutos, alrededor del 33 % de claritromicina y el 11% de 14-OH-claritromicina es excretado en orina a las 24 horas de la administración.

CONTRAINDICACIONES

Claritromicina MR Pharma está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad deberán tratarse mediante prontas medidas de apoyo. También está contraindicado en pacientes que reciben terapéutica concomitante con Astemizol, Terfenadina, Cisaprida, Pimozida y Ergotamina o Dihidroergotamina (ver Interacciones Medicamentosas).

ADVERTENCIAS

LA CLARITROMICINA NO SERÁ UTILIZADA EN MUJERES EMBARAZADAS EXCEPTO EN CIRCUNSTANCIAS CLÍNICAS DONDE UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO NO ES APROPIADO. SI SE PRODUJERA EMBARAZO MIENTRAS SE ESTÁ TOMANDO LA DROGA LA PACIENTE DEBERÁ SER ADVERTIDA DEL RIESGO POTENCIAL PARA EL FETO. LA CLARITROMICINA HA DEMOSTRADO

M.R. PHARMA S.A.

Marcelo Ariel El Gregorio
Director Técnico
M.N. 18379 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634



Claritromicina

EFFECTOS ADVERSOS SOBRE LA EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO Y/O EL DESARROLLO EMBRIOFETAL EN MONOS, RATAS, RATONES Y CONEJOS EN DOSIS QUE PRODUJERON NIVELES PLASMÁTICOS 2 A 17 VECES LOS NIVELES ALCANZADOS EN TRATAMIENTOS HUMANOS A LAS MÁXIMAS DOSIS RECOMENDADAS PARA HUMANOS (VER EMBARAZO).

La utilización a largo plazo puede, como sucede con otros antibióticos, provocar la colonización por un número aumentado de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurriera una superinfección, deberá instituirse la terapéutica apropiada. La colitis pseudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida. La diarrea asociada al *Clostridium Difficile* (DACD) ha sido reportada con la utilización de casi todos los antibióticos, incluyendo a la Claritromicina, y puede variar en su severidad desde una diarrea leve hasta una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar al sobrecrecimiento de *C. Difficile*. La DACD debe ser considerada en todos aquellos pacientes que presenten diarrea luego de la utilización de antibióticos. Es necesario contar con una detallada historia clínica, dado que la DACD ha sido informada después de transcurridos dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

PRECAUCIONES

Se ha informado de la exacerbación de los síntomas de miastenia gravis en pacientes quienes recibían terapéutica con Claritromicina.

La Claritromicina se excreta principalmente a través del hígado y el riñón. Por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre el antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También deberá tenerse precaución al administrarlo a pacientes con disfunción renal moderada a severa. Colchicina: Hubo informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina cuando se la utilizó concomitantemente con Claritromicina, especialmente en ancianos, los cuales se presentaron en pacientes con insuficiencia renal. En tales pacientes se han informado casos fatales. (Ver Interacciones Medicamentosas: Colchicina) Se deberá prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre la Claritromicina y otras drogas macrólidas, así como con Lincomicina y Clindamicina.

M.R. PHARMA S.A.

Miguel ANGLADE Gregorio
Director Técnico
M.N. 10330 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
Presidente



1634



Claritromicina

Embarazo: Efectos Teratogénicos: CATEGORÍA C - No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La Claritromicina se debe administrar durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales superan ampliamente los posibles riesgos que pudieran producir al feto.

Lactancia: No se sabe si esta droga se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas sí lo hacen, se deberá administrar con precaución durante este periodo.

Uso geriátrico: En un estudio en el cual se les administró 500 mg cada 12 horas a ancianos sanos (65-81 años), las concentraciones máximas de Claritromicina y 14-OH-Claritromicina estuvieron aumentadas. El área bajo la curva (AUC) también estuvo elevada. En estudios clínicos, los pacientes añosos no tuvieron una incidencia incrementada de efectos adversos cuando se los comparó con los pacientes jóvenes. Se deberán considerar ajustes en la dosis en aquellos pacientes ancianos con compromiso renal severo.

Interacciones con otros medicamentos:

Interacciones con Citocromo P450: Como con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que están tomando concomitantemente otras drogas metabolizadas por el citocromo P450 (por ejemplo: cilostazol, metilprednisolona, anticoagulantes orales como la warfarina, quinidina, sildenafil, alcaloides ergotamínicos, alprazolam, triazolam, midazolam, disopiramida, lovastatina, rifabutina, fenitoína, ciclosporina, vinblastina, valproato y tacrolimus) pueden ser asociados a un aumento de los niveles plasmáticos de estas drogas.

Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa: La co-administración con inhibidores de HMG-CoA reductasa, tales como lovastatina y simvastatina, pueden ocasionar rbdomiolisis.

Anticoagulantes orales: La administración concomitante de Claritromicina y anticoagulantes orales puede potenciar los efectos de los anticoagulantes. Se recomienda monitorear el tiempo de protrombina en estos casos.

M.R. PHARMA S.A.

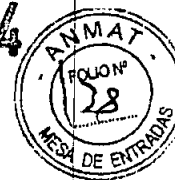
Marcos Alejandro Orsario
Director Técnico
M.N. 12489 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
Presidente



1634



Claritromicina

Digoxina: Se piensa que la Digoxina es un sustrato para el transportador de eflujo, P-glicoproteína (Pgp). Se sabe que la Claritromicina inhibe el Pgp. Cuando la Digoxina y la Claritromicina se administran juntas, la inhibición del Pgp por la Claritromicina puede llevar a una exposición aumentada a la Digoxina.

Ritonavir: el área bajo la curva, C max y C min de la Claritromicina aumenta cuando se administra concomitantemente con Ritonavir. Se observó una inhibición completa de la formación de 14-HO-Claritromicina. Debido a la amplia ventana terapéutica de la Claritromicina no será necesaria una disminución de la dosis en pacientes con una función renal normal. Sin embargo, para pacientes con compromiso renal, se deberán considerar los siguientes ajustes en las dosis: para pacientes con un CLCr de 30-60 ml/min. se reducirá la dosis de Claritromicina en un 50%, para pacientes con un CLCr menor de 30 ml/min. se reducirá en un 75% y no se coadministrarán dosis mayores de 1 g/día de Claritromicina con Ritonavir.

Antiarrítmicos: Informes Post-Marketing reportaron casos de Torsades de Pointes con el uso concomitante de Claritromicina y Quinidina o Disopiramida. Se deberá monitorear los niveles séricos de estos medicamentos durante la terapia con Claritromicina.

Se debe monitorear el electrocardiograma para descartar una prolongación del QTc, durante la coadministración de Claritromicina con dichas drogas.

Ergotamina/ Dihidroergotamina: Informes Post-Marketing indican que la coadministración de Claritromicina con Ergotamina o Dihidroergotamina han estado asociados con toxicidad ergotamínica aguda, caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluyendo el sistema nervioso central. La administración concomitante de Claritromicina y de estas drogas está contraindicada. (Ver Contraindicaciones).

Colchicina: La Colchicina es un sustrato para la CYP3A y para el transportador de eflujo, P-glicoproteína (Pgp). Se sabe que la Claritromicina y otros macrólidos inhiben ambos sistemas enzimáticos. Cuando la Claritromicina y la Colchicina se administran juntas, la inhibición de Pgp y/o CYP3A por la Claritromicina puede llevar a una exposición aumentada a la Colchicina.

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Giacomo
Director Técnico
M.L.N. 12335 M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634



Claritromicina

Los pacientes deben ser monitoreados para descartar síntomas clínicos de toxicidad a la Colchicina. (Ver Precauciones).

Otros: Claritromicina no interactúa con contraceptivos orales.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos colaterales relacionados con la infusión de Claritromicina más frecuentemente informados en los estudios clínicos fueron inflamación en el sitio de la inyección, hipersensibilidad, flebitis y dolor. El efecto adverso no relacionado con la infusión más comúnmente informado fue alteración del gusto. Los efectos colaterales más frecuentemente informados durante los estudios clínicos con Claritromicina administrada por vía oral fueron gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, diarrea y vómitos. Otros efectos incluyeron cefalea, alteración del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Experiencia post-marketing

Tabla 2	
Reacciones adversas originadas en la vigilancia post comercialización	
Sistema orgánico	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Candidiasis oral
Trastornos del sistema hemolinfático	Leucopenia Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune	Reacción anafiláctica hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales	hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Trastorno psicótico Alucinaciones Desorientación Estado confusional Despersonalización Depresión Ansiedad

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Atilio Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12336 - 14714787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rio
Procid.



1634

Claritromicina



	Insomnio Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso	Convulsión Mareos Ageusia Anosmia Disguesia Parosmia
Trastornos auditivos y laberínticos	Sordera Vértigo Tinnitus
Trastornos cardíacos1	Torsade de pointes QT prolongado en el ECG Taquicardia ventricular
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis aguda Glositis Estomatitis Decoloración de la lengua Decoloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares2	Insuficiencia hepática Hepatitis Hepatitis colestásica Ictericia colestásica Ictericia hepatocelular Función hepática anormal
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo	Síndrome de Stevens Johnson Necrólisis epidérmica tóxica Urticaria erupción
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial
Laboratorio	Aumento de creatinina sérica Enzimas hepáticas elevadas

M.R. PHARMA S.A.

Miguel Ángel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12298 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
Presidente



1634



Claritromicina

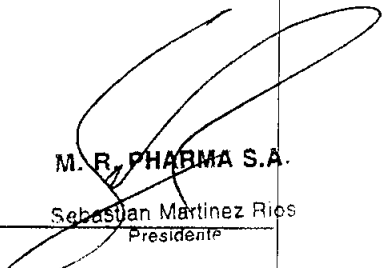
- 1 Como con otros macrólidos, se ha informado prolongación del QT, taquicardia ventricular, y torsade de pointes, con la Claritromicina.,
- 2 En muy raras ocasiones, la insuficiencia hepática tuvo un desenlace fatal, y generalmente estuvo asociado con enfermedades serias subyacentes y/o con medicaciones concomitantes.

Hubo reportes post comercialización de toxicidad a la Colchicina con el uso concomitante de Claritromicina y de Colchicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Han sido reportadas muertes en algunos de estos pacientes. (Ver Interacciones Medicamentosas: Colchicina y Precauciones)

Pacientes Inmunocomprometidos: Aunque no existen datos referentes al uso de Claritromicina MR Pharma en esta población, sí los hay sobre el uso de Claritromicina Comprimidos en pacientes infectados con HIV. En pacientes con SIDA y otros inmunocomprometidos tratados con las más altas dosis orales de Claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo fue difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de Claritromicina de los signos subyacentes de la enfermedad por HIV o enfermedades intercurrentes. En pacientes adultos tratados con dosis orales diarias totales de 1 g de Claritromicina, los efectos adversos más frecuentemente informados fueron: náuseas, vómitos, alteración del gusto, dolor abdominal, diarrea, rash, flatulencia, cefalea, constipación, trastornos de la audición y elevaciones de la TGP y TGO. Otros episodios de menor frecuencia incluyeron disnea, insomnio y sequedad bucal. En estos pacientes inmunocomprometidos, se analizaron aquellos valores de laboratorio por encima de los niveles seriamente anormales (es decir, el límite superior o inferior extremo) para la prueba especificada. En base a este criterio, alrededor del 2-3% de los pacientes que recibieron 1 g de Claritromicina por día tuvieron niveles elevados seriamente anormales de TGO y TGP y recuento de leucocitos y plaquetas anormalmente bajos. Un menor porcentaje de pacientes en estos dos grupos de dosificación también tuvieron niveles elevados de nitrógeno ureico.


M.R. PHARMA S.A.Marcos Antonio Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12339 - M.P. 14.197

M. R. PHARMA S.A.


Sebastian Martinez Rios
Presidente



1634

Claritromicina



DOSIFICACION

La dosis recomendada de Claritromicina MR Pharma en adultos es de 1 g diario, dividida en dos dosis iguales, cada una perfundida después de su dilución con un diluyente endovenoso adecuado, durante un período de 60 minutos. Claritromicina MR Pharma no debe ser administrado en bolo o por vía intramuscular.

Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas: Aunque aún no se dispone de datos sobre el uso de Claritromicina MR Pharma en pacientes inmunocomprometidos, sí los hay con Claritromicina comprimidos en pacientes infectados con HIV. En infecciones diseminadas (*M. avium*, *M. intracellulare*), el tratamiento recomendado en adultos es de 1 g/día dividido en dos dosis. La terapéutica endovenosa puede limitarse a 2-5 días en pacientes críticos y deberá cambiarse a la vía oral tan pronto sea posible, según criterio médico. En pacientes con compromiso renal con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/minuto, reducir la dosis de Claritromicina MR Pharma a la mitad de la dosis normal recomendada.

La solución final para la infusión se prepara de la siguiente manera:

1. Preparar la solución inicial de Claritromicina MR Pharma agregando 10 ml de agua estéril para inyección al frasco-ampolla de 500 mg.

Emplear únicamente agua estéril para inyección, ya que otros diluyentes pueden producir precipitación durante la reconstitución.

No utilizar diluyentes que contengan conservadores o sales inorgánicas.

Nota: Cuando el producto se reconstituye en la forma descripta, la solución resultante contiene un efectivo preservativo antibacteriano; cada ml contiene 50 mg de Claritromicina. Se ha demostrado que la estabilidad física y química en uso se mantiene por 48 horas a 5°C y por 24 horas a 25° C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto reconstituido debe ser usado inmediatamente. Si no es usado inmediatamente, la condición y el tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario y no debería ser mayor que 24 horas a temperatura entre 2 y 8° C, al menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

2. El producto reconstituido (500 mg en 10 ml de agua para inyección) deberá ser agregado a un mínimo de 250 ml de uno de los siguientes diluyentes antes de su administración: Dextrosa

M.R. PHARMA S.A.

Miguel Ángel D. Gómez
Director Técnico
M.N. 12359 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634



Claritromicina

al 5% en Ringer lactato, Dextrosa al 5%, Ringer lactato, Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0,3%, Dextrosa al 5% en Cloruro de Sodio al 0.45% y Cloruro de Sodio al 0.9%. Se ha demostrado que la estabilidad física y química en uso se mantiene por 48 horas a 5°C y por 6 horas a 25°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto diluido final debe ser usado inmediatamente. Si no es usado inmediatamente, la condición y el tiempo de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario y no debería ser mayor que 24 horas a temperatura entre 2 y 8° C, al menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

No se deberá agregar ningún agente farmacológico ni químico a la mezcla IV de Claritromicina sin antes haber determinado su efecto sobre la estabilidad química y física de la solución.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, deberá suspenderse Claritromicina MR Pharma e instituirse todas las medidas correctivas necesarias. Los informes indican que la ingestión de grandes cantidades de Claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 g de Claritromicina y manifestó estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipocalemia e hipoxemia. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante medidas de sostén. Como con otros macrólidos, los niveles séricos de Claritromicina no se ven apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o

Comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez : Tel. (11) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (11) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (11) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (11) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES:

CLARITROMICINA MR PHARMA se presenta en envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos en envases hospitalarios)

M.R. PHARMA S.A.

Margarita Adel Di Gregorio
Directora Técnica
M.N. 12320 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
Presidente



1634



Claritromicina

CONSERVACION

Claritromicina MR Pharma deberá conservarse a temperatura ambiente (15-30°C) y protegerse de la luz.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires. Argentina

Rev. 11-2009

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12378 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634

Claritromicina



PROYECTO DE ROTULO

CLARITROMICINA MR PHARMA

CLARITROMICINA 500 mg

Polvo liofilizado inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: Envases conteniendo 1 frasco-ampolla

Cada frasco-ampolla contiene:

Claritromicina 500 mg

Excipientes c.s

Posología: Ver prospecto interno.

Preparación: ver prospecto adjunto

Vía: IV

Lote N°

Fecha de Vencimiento

Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 5, 10, 50 y 100 frasco-ampolla (los últimos dos en envases hospitalarios)

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30 ° C al abrigo de la luz, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

M.R. PHARMA S.A.

M. R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 18339 - M.P. 14.707

Sebastián Martínez Ríos
Presidente



1634



Claritromicina

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R. Pharma S.A - Estados Unidos 5105, localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas,
Provincia de Buenos Aires. Argentina

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12259 - M.P. 14787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastian Martinez Rios
President



1634



Claritromicina

PROYECTO DE ETIQUETA

CLARITROMICINA MR PHARMA

CLARITROMICINA 500 mg

Polvo liofilizado inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada frasco-ampolla contiene:

Claritromicina 500 mg

Acido Lactobiónico

Vía: IV

Lote N°

Fecha de Vencimiento

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30 ° C al abrigo de la luz en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Preparación: ver prospecto adjunto

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

Director Técnico: Marcos Ariel Di Gregorio – Farmacéutico

M.R Pharma S.A

M.R. PHARMA S.A.

Marcos Ariel Di Gregorio
Director Técnico
M.N. 12332 - M.P. 14.787

M. R. PHARMA S.A.

Sebastián Martínez Ríos
Presidente