



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

DISPOSICIÓN N° 1781

BUENOS AIRES, 11 MAR 2011

VISTO el expediente N° 1-0047-0000-018678-10-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I solicita la aprobación de nuevo proyecto de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BILOINA D / SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA - LORATADINA, forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos, Loratadina 5,00mg; Sulfato de Pseudoefedrina 120,00mg autorizada por el Certificado N° 42.738.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de la Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°:5904/96 para la aprobación de nuevos rótulos, prospectos.

Que las presentaciones, rótulos y prospectos deberán adecuarse a la Disposición A.N.M.A.T. N° 6907/10, correspondiente a Especialidades Medicinales que contengan Pseudoefedrina entre sus principios activos.



DISPOSICIÓN N° 1781

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

Que a fojas 44 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por los Decretos N°.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 28, 29, 35, 36, 42, y 43 y los proyectos de prospectos de fojas 23 a 27; 30 a 34; 37 a 41 para la Especialidad Medicinal denominada BILOINA D / SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA - LORATADINA, forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos, Loratadina 5,00mg; Sulfato de Pseudoefedrina 120,00mg propiedad de la firma LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.738 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente Disposición.

ARTICULO 3. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega



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

DISPOSICIÓN N° 1781

de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese
PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-018678-10-9

DISPOSICION N° 1781

gg

W1203
DR. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

KLARICID® Pediátrico

Lista L950

KLARICID® Forte

Lista L207

CLARITROMICINA Suspensión

Gránulos para reconstituir - Expendio bajo receta archivada - Industria Argentina

COMPOSICION

KLARICID® Pediátrico - Cada 5 ml de la suspensión reconstituida contienen: Claritromicina 125 mg; Carbopol 974P, 75,00 mg; Povidona, 17,50 mg; Ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, 152,10 mg; Aceite de castor, 16,10 mg; Sílica gel, 5,00 mg; Azúcar, 2678,97 mg; Goma Xanthan, 3,80 mg; Sorbato de potasio, 20,00 mg; Acido cítrico anhidro, 4,20 mg; Dióxido de titanio, 35,70 mg; Sabor frutal, 35,70 mg; Maltodextrina, 285,70 mg.

KLARICID® Forte - Cada 5 ml de la suspensión reconstituida contienen: Claritromicina 250 mg; Carbopol 974P, 150,00 mg; Povidona, 35,00 mg; Ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, 304,30 mg; Aceite de castor, 32,10 mg; Dióxido de silicio, 10,00 mg; Goma Xanthan, 3,80 mg; Esencia de frutilla, 35,70 mg; Dióxido de titanio, 35,70 mg; Sorbato de potasio, 20,00 mg; Acido cítrico, 4,24 mg; Azúcar, 2276,07 mg; Maltodextrina, 238,10 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico macrólido semi-sintético.

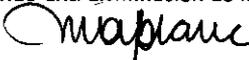
INDICACIONES

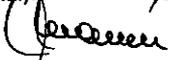
Niños: Klaricid Pediátrico está indicado para el tratamiento de infecciones debidas a organismos susceptibles, en las siguientes condiciones:

- Infecciones respiratorias altas (por ejemplo, faringitis estreptocócica)
- Infecciones respiratorias bajas (por ejemplo, bronquitis, neumonía)
- Otitis media aguda
- Infecciones de piel y faneras (por ejemplo, impétigo, foliculitis, celulitis, abscesos)
- Infecciones micobacterianas diseminadas o localizadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracelulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, o *Mycobacterium kansasii*.

Adultos:

- Faringitis/amigdalitis, debidas a *S. pyogenes* (la droga de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas y la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina administrada por vía oral o IM). La Claritromicina es generalmente efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe; sin embargo, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la Claritromicina en la subsiguiente prevención de la fiebre reumática).
- Sinusitis maxilar aguda, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.
- Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, debido a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*.
- Neumonía debida a *M. pneumoniae* o *S. pneumoniae*.
- Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico).
- Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracelulare*.
- La Claritromicina en presencia de supresión ácida también está indicada para la erradicación de *H. pylori* provocando una disminución de la recurrencia de la úlcera duodenal (ver Información Adicional).


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Celina Marún
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Microbiología: 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 dos veces menor 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 contra especies de micobacterias clínicamente significativas. 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*
- *Listeria monocytogenes*

Aerobios Gram-negativos

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Legionella pneumophila*

Otros microorganismos

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae* (TWAR)

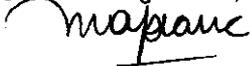
Micobacterias

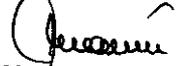
- *Mycobacterium leprae*
- *Mycobacterium kansasii*
- *Mycobacterium chelonae*
- *Mycobacterium fortuitum*
- Complejo *Mycobacterium Avium* (CMA) que comprende:
 - *Mycobacterium avium*
 - *Mycobacterium intracellulare*

Helicobacter

Helicobacter pylori: En cultivos realizados antes del tratamiento, se aisló *H. pylori*, y se determinaron las CIMs pre tratamiento en 104 pacientes. De éstos, cuatro pacientes tenían cepas resistentes, dos pacientes tenían cepas con susceptibilidad intermedia, y 98 pacientes tenían cepas susceptibles.

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 infec-


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Celina Marín
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.

1598



3



ciones clínicas debidas a dichos organismos no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Aerobios Gram-positivos

- Streptococcus agalactiae
- Streptococi (grupo C, F, G)
- Streptococcus del grupo viridans

Aerobios Gram-negativos

- Bordetella Pertussis
- Pasteurella multocida

Anaerobios Gram-positivos

- Clostridium perfringens
- Peptococcus niger
- Propionibacterium acnes

Anaerobios Gram-negativos

- Bacteroides melaninogenicus

Espiroquetas

- Borrelia burgdoferi
- Treponema pallidum

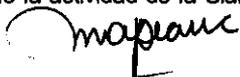
Campylobacter

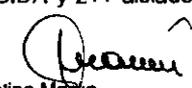
- Campylobacter jejuni

El principal metabolito de la Claritromicina, el 14-hidroxi-Claritromicina, es microbiológicamente activo en el hombre y otros primates. 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-OH 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.

Pruebas de Susceptibilidad: Los métodos cuantitativos que requieren determinación de diámetros zonales brindan estimaciones más precisas de la susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos. Un procedimiento recomendado utiliza discos impregnados con 15 mcg de Claritromicina para comprobar la susceptibilidad (test de difusión de Kirby-Bauer); las interpretaciones correlacionan los diámetros de la zona de inhibición con los valores de la CIM para Claritromicina. Las CIM se determinan por el método de dilución en caldo o agar. El medio recomendado para el test de susceptibilidad de Haemophilus influenzae acorde con el Comité Nacional de Estándares para Laboratorio Clínico es el Medio de Test para Haemophilus (MTH). Con estos procedimientos un informe del laboratorio de "sensible" indica que es probable que el organismo infeccioso responda a la terapéutica. Un informe de "resistente" indica que probablemente no responda al tratamiento. El informe de "intermedio" sugiere que el efecto terapéutico de la droga puede ser equívoco o que el organismo será susceptible si se utilizan dosis mayores (la susceptibilidad intermedia también es mencionada como susceptibilidad moderada). La medición de la CIM o CBM y las concentraciones de los agentes antimicrobianos alcanzadas pueden proporcionar una guía terapéutica útil frente a algunas infecciones.

Actividad in vitro de la Claritromicina contra micobacterias: La Claritromicina ha demostrado actividad in vitro contra el CMA en gérmenes aislados tanto de pacientes sidóticos como no sidóticos. Aunque se pueden utilizar técnicas genéticas para distinguir la especie M. avium de M. intracellulare, muchos estudios solamente informaron resultados de aislados de CMA. Varias metodologías in vitro que emplearon caldo o medios sólidos a diferentes pH, con o sin ácido oleico-albúmina-dextrosa-catalasa han sido utilizadas para determinar los valores de la CIM de Claritromicina en especies micobacterianas. En general los valores de la CIM disminuyen más de 16 veces a medida que el pH del caldo Middlebrook 7H12 aumenta de 5 a 7.4. A pH 7.4, los valores de CIM determinados con agar Moe-lier-Hinton fueron 4 a 8 veces mayores que aquellos observados con el medio Middlebrook 7H12. La utilización de ácido oleico-albúmina-dextrosa-catalasa en estos ensayos ha demostrado alterar aún más los valores de la CIM. Se evaluó la actividad de la Claritromicina contra 80 aislados de CMA de pacientes con SIDA y 211 aislados de


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Cetina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



CMA de pacientes no sidóticos mediante el método de microdilución con caldo Middlebrook 7H9. Los resultados mostraron un valor de CIM de ≤ 4 mcg/ml en 81% y 89% de los aislados de CMA de pacientes sidóticos y no sidóticos respectivamente. El 12% de los aislados no sidóticos tenían un valor de CIM $\leq 0,5$ mcg/ml. La Claritromicina demostró ser activa contra el CMA fagocitado en cultivos de células macrófagas de ratones y seres humanos así como en el modelo de infección del ratón beige. Se evaluó la actividad de la Claritromicina contra Mycobacterium tuberculosis. En un estudio utilizando el método de dilución en agar con medio Middlebrook 7H10, 3 de 30 aislados clínicos tenían una CIM de 2,5 mcg/ml. La Claritromicina inhibió todos los aislados a más de 10 mcg/ml.

Pruebas de Susceptibilidad para el CMA: No se utilizarán técnicas de difusión y dilución para la susceptibilidad contra bacterias gram-negativas y gram-positivas para determinar los valores de la CIM de Claritromicina contra micobacterias. Los métodos de susceptibilidad in vitro y los productos de diagnóstico habitualmente disponibles para determinar los valores de la CIM contra el CMA no han sido validados. Los valores de CIM de Claritromicina variarán según el método de susceptibilidad empleado, composición y pH del medio y la utilización de suplementos nutricionales. Los break-points para determinar si los aislados clínicos de M. avium o M. intracellulare son susceptibles o resistentes a la Claritromicina no han sido establecidos.

Propiedades Farmacocinéticas: Los primeros datos farmacocinéticos se obtuvieron con Claritromicina en comprimidos. Estos datos indicaron que la Claritromicina fue rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal y que la biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 50 mg de Claritromicina fue de aproximadamente 50%. El comienzo de la absorción del fármaco y la formación del metabolito bactericida (14-OH-Clarithromicina) se vieron levemente demorados por los alimentos, pero el grado de biodisponibilidad no se vio afectado cuando la Claritromicina no se administró en ayunas. Por lo tanto, Klaricid puede ser administrado independientemente del horario de las comidas.

In vitro: Los estudios in vitro demostraron que la unión de la Claritromicina a las proteínas del plasma humano promedió alrededor de un 70% a concentraciones clínicamente significativas de 0.45 a 4.5 mcg/ml.

Sujetos normales: Se estudió la biodisponibilidad y la farmacocinética de Klaricid Suspensión en adultos y en pacientes pediátricos. Un estudio de dosis única en adultos demostró que la biodisponibilidad total de la formulación pediátrica fue similar o levemente superior a la de los comprimidos (la dosificación con ambas presentaciones fue de 250 mg). Al igual que con los comprimidos, la administración de la formulación pediátrica con las comidas tiende a demorar levemente el comienzo de la absorción, pero no afecta la biodisponibilidad total de la Claritromicina. La C_{max} , el AUC y el $T_{1/2}$ comparativos de la Claritromicina para la formulación pediátrica (administrada sin ayuno previo) fue de 0.95 mcg/ml, 6.5 mcg·h/ml y 3.7 horas, respectivamente, mientras que para los comprimidos de 250 mg (en ayunas) fue de 1.10 mcg/ml, 6.3 mcg·h/ml y 3.3 horas, respectivamente. En un estudio de dosis múltiples en el que se administró 250 mg de Klaricid Suspensión cada 12 horas a adultos, los niveles de concentración plasmática a estado constante se alcanzaron con la quinta dosis. Los parámetros farmacocinéticos después de la quinta dosis de Klaricid Pediátrico fueron: C_{max} 1.98 mcg/ml, AUC 11.5 mcg h/ml, T_{max} 2.8 horas y $T_{1/2}$ 3.2 horas para la Claritromicina y 0.67, 5.33, 2.9 y 4.9, respectivamente, para el metabolito 14-OH-Clarithromicina. En sujetos sanos en ayunas, la concentración sérica máxima se alcanzó dentro de las 2 horas posteriores a la administración de la dosis oral. Con dosis de 250 mg en comprimidos cada 12 horas, la concentración sérica máxima de Claritromicina a estado constante se alcanzó en 2 ó 3 días y fue de aproximadamente 1 mcg/ml. La vida media de eliminación fue de 3 a 4 horas. Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la C_{max} de estado constante fue de 2 a 3 mcg/ml pero la vida media de eliminación aumentó a 5-7 horas. Con dosis de 250 mg en comprimidos cada 12 horas, el metabolito principal 14-OH-Clarithromicina, alcanza una concentración máxima de estado constante de alrededor de 0.6 mcg/ml y tiene una vida media de eliminación de 5 a 6 horas. Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la C_{max} de estado constante del 14-OH-Clarithromicina es de aproximadamente 1 mcg/ml y su vida media de eliminación es de alrededor de 7 horas. Con ambas dosis, la concentración de estado constante de este metabolito generalmente se alcanza al cabo de 2 a 3 días. Aproximadamente el 20% de la dosis oral de 250 mg administrada cada 12 horas se excreta en la orina como Claritromicina inalterada. Después de la administración de dosis de 500 mg cada 12 horas, la excreción urinaria de la droga madre sin modificar es de aproximadamente el 30%. Después de la administración de una dosis oral de 250 mg (125 mg/5 ml) de suspensión cada 12 horas, la excreción de la Claritromicina es de aproximadamente el 40%. Sin embargo, el clearance renal de la Claritromicina es relativamente independiente del tamaño de la dosis, aproximándose al índice normal de filtración glomerular. El principal metabolito hallado en orina es el 14-OH-Clarithromicina, que representa entre un 10% y 15% adicional de las dosis de 250 mg ó 500 mg administradas cada 12 horas.

Pacientes: la Claritromicina y su metabolito 14-OH se distribuyen rápidamente en los tejidos y fluidos corporales. Debido a las altas concentraciones intracelulares, las concentraciones tisulares son habitualmente varias veces

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



más altas que las séricas. La siguiente tabla presenta ejemplos de las concentraciones tisulares y séricas:

CONCENTRACION (Después de 250 mg cada 12 horas)		
Tipo de tejido	Tejido (mcg/g)	Suero (mcg/ml)
Amígdalas	1.6	0.8
Pulmón	8.8	1.7

En niños que requirieron antibiótico terapia oral, la Claritromicina ha demostrado una buena biodisponibilidad y su perfil farmacocinético concuerda con los resultados obtenidos en adultos a los que se les administró la misma formulación en suspensión. Los resultados indicaron que la droga se absorbe rápida y extensamente en los niños y, salvo por una leve demora en el comienzo de la absorción, los alimentos parecen no tener ningún efecto significativo sobre la biodisponibilidad o la farmacocinética de la misma. Los parámetros farmacocinéticos de estado constante obtenidos después de la 9ª dosis administrada al quinto día de tratamiento fueron los siguientes para la droga madre: C_{max} 4.60 mcg/ml, AUC 15.7 mcg/h/ml y T_{max} 2.8 horas; los correspondientes valores para el metabolito 14-OH fueron: 1.64 mcg/ml, 6.69 mcg h/ml y 2.7 horas, respectivamente. La vida media de eliminación fue estimada en aproximadamente 2.2 horas para la droga madre y 4.3 horas para el metabolito. En otro estudio se obtuvo información respecto de la penetración de la Claritromicina en el fluido del oído medio en niños con otitis media. Aproximadamente 2.5 horas después de recibir la quinta dosis (7,5 mg/kg dos veces por día), la concentración media de la Claritromicina en el fluido del oído medio fue de 2,53 mcg/g y la del metabolito 14-OH-Claritromicina de 1,27 mcg/g. Estas concentraciones fueron generalmente dos veces más altas que las correspondientes concentraciones en suero. No existen datos sobre la penetración en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Compromiso hepático: No se observaron diferencias en las concentraciones de estado constante de la Claritromicina entre pacientes con disfunción hepática y sujetos normales; sin embargo, las concentraciones del 14-OH-Claritromicina fueron más bajas en los pacientes con compromiso hepático. Esta menor formación de 14-OH-Claritromicina fue parcialmente compensada por un incremento en el clearance renal de Claritromicina en los pacientes con disfunción hepática, en comparación con los sujetos sanos.

Compromiso renal: La farmacocinética de la Claritromicina también se vio alterada en sujetos con disfunción renal que recibieron dosis orales múltiples de 500 mg. Los niveles plasmáticos, vida media, C_{max} y C_{min} de la Claritromicina y su metabolito 14-hidroxilado fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en los sujetos con compromiso renal que en los sujetos normales. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal; a mayor compromiso renal, más significativa la diferencia (ver Posología - Forma de Administración).

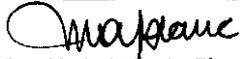
Ancianos: En un estudio comparativo entre adultos jóvenes sanos y ancianos sanos a los que se les administró dosis orales múltiples de 500 mg de Claritromicina, los niveles plasmáticos circulantes fueron mayores y la eliminación más lenta en el grupo de ancianos que en el grupo más joven. Sin embargo, no hubo diferencia entre los dos grupos cuando el clearance renal fue correlacionado con el de creatinina. De estos resultados se desprende que cualquier efecto sobre el comportamiento de la Claritromicina está relacionado con la función renal y no con la edad en sí.

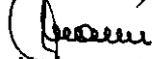
Pacientes con infecciones micobacterianas: Las concentraciones de estado constante de Claritromicina y 14-OH-Claritromicina observadas después de la administración de dosis usuales a pacientes con infección por HIV (comprimidos en adultos; suspensión en niños) fueron similares a aquellas observadas en sujetos normales. Sin embargo, a las dosis más altas requeridas para tratar infecciones micobacterianas, las concentraciones de Claritromicina pueden ser mucho más elevadas que aquellas observadas a las dosis usuales. En niños infectados con HIV que recibieron 15 a 30 mg/kg/día de Claritromicina en dos dosis divididas, los valores de C_{max} de estado constante oscilaron entre 8 y 20 mcg/ml. Sin embargo, se han observado valores de C_{max} de hasta 23 mcg/ml en niños infectados con HIV que recibían 30 mg/kg/día de Klaricid Suspensión en dos dosis divididas. Las vidas medias de eliminación fueron más prolongadas con estas dosis más altas que con las dosis usuales en sujetos normales. Las concentraciones plasmáticas más elevadas y las vidas medias de eliminación más largas observadas con estas dosis fueron compatibles con la conocida no-linealidad farmacocinética de la Claritromicina.

TOXICOLOGIA

Mutagenicidad: Se realizaron estudios para evaluar el potencial mutagénico de la Claritromicina mediante pruebas inactivadas y activadas de microsomas de hígado de rata (Test de Ames). Los resultados de estos estudios no brindaron evidencia de potencial mutagénico a concentraciones de 25 mcg de Claritromicina/placa de Petri o menores. A una concentración de 50 mcg, la droga fue tóxica para todas las especies analizadas.

Experiencia clínica en pacientes con infecciones no micobacterianas: En estudios clínicos, la Claritromicina a dosis


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



de 7,5 mg/kg cada 12 horas demostró ser segura y efectiva en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones que requerían antibiótico terapia por vía oral. Fue evaluada en más de 1200 niños, entre 6 meses y 12 años de edad, con otitis media, faringitis, infecciones de pie e infecciones respiratorias bajas. En estos estudios, la Claritromicina a una dosis de 7,5 mg/kg dos veces por día demostró una eficacia clínica y bacteriológica similar a la de los agentes de referencia penicilina V, Amoxicilina, Amoxicilina/clavulanato, Etilsuccinato de Eritromicina, Cefaclor y Cefadroxilo.

Experiencia clínica en pacientes con infecciones micobacterianas: Un estudio preliminar en pacientes pediátricos (algunos, HIV-seropositivos) con infecciones micobacterianas demostró que la Claritromicina fue segura y efectiva cuando se la administró sola y en combinación con Zidovudina y Dideoxinosina. Klaricid Suspensión se administró a dosis de 7.5, 15 ó 30 mg/kg/día en dos dosis divididas. Se observaron efectos estadísticamente significativos en los parámetros farmacocinéticos cuando la Claritromicina se administró con antirretrovirales; sin embargo, éstos fueron cambios menores que no revistieron significación clínica. La Claritromicina fue bien tolerada a dosis de hasta 30 mg/kg/día. La Claritromicina resultó efectiva en el tratamiento de infecciones diseminadas por el complejo *M. avium* en pacientes pediátricos con SIDA, y en algunos pacientes demostró eficacia continuada después de más de 1 año de tratamiento.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

La dosificación diaria recomendada en niños es de 7.5 mg/kg cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg dos veces al día, para infecciones no micobacterianas. La duración usual del tratamiento es de 5 a 10 días dependiendo del germen involucrado y la severidad del cuadro. La suspensión preparada puede ser tomada independiente de las comidas, y puede ser ingerida con leche.

La siguiente tabla representa una guía sugerida para determinar la dosificación:

Guía para la dosificación para pacientes pediátricos - Basado en el peso corporal		
Peso*	Dosificación en cucharaditas de las de té (5 ml) administradas dos veces al día	
Kg	125 mg/5 ml	250 mg/5 ml
8-11	0.5	
12-19	1	0.5
20-29	1.5	0.75
30-40	2	1

* Niños de menos de 8 kg de peso, deberán ser dosificados sobre la base del peso en kg (aproximadamente 7.5 mg/kg dos veces al día)

Dosificación en pacientes con compromiso renal: En niños con un clearance de creatinina menor de 30 ml/min, la dosificación de Claritromicina será reducida a la mitad, por ejemplo, hasta 250 mg una vez al día, ó 250 mg 2 veces al día en infecciones más severas. La dosificación no será continuada más allá de los 14 días.

Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas: En niños con infecciones micobacterianas diseminadas o localizadas (*M. Avium*, *M. intracellulare*, *M. Chelonae*, *M. Fortuitum*, *M. Kansasii*) la dosis recomendada es de 15 a 30 mg/kg de Claritromicina por día en dos dosis divididas hasta 500 mg dos veces al día. La Claritromicina se debe utilizar en combinación con otras drogas antimicobacterianas que hayan demostrado actividad in vitro contra CMA, incluyendo Etambutol, Clotazimina y Rifampicina. El tratamiento con Claritromicina se prolongará mientras sea demostrado un beneficio clínico. El agregado de otros agentes antimicobacterianos puede ser beneficioso.

GUIA DE DOSIFICACION PARA PACIENTES PEDIATRICOS CON SIDA - Basada en el peso corporal		
Peso*	Dosificación en cucharaditas de las de té de 5 ml (Claritromicina 250 mg/5 ml)	
Kg	15 mg/kg	30 mg/kg
8-11	0.5	1
12-19	1	2
20-29	1.5	3
30-40	2	4

* Los niños de menos de 8 kg de peso, deberán ser dosificados sobre una base por kg (15 a 30 mg/kg/día)

Preparación de la Suspensión: Reconstituya la suspensión de acuerdo a las siguientes instrucciones:

1.- Agregue agua hasta la fecha indicada en la etiqueta y agite energicamente.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún
Directora de Regulator Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



2.- Vuelva a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la flecha y agite hasta obtener una suspensión homogénea.



Forma de Administración

Puede optar por dos formas de administración: "A" o "B".

A) Administración con cucharita doble dosificadora:

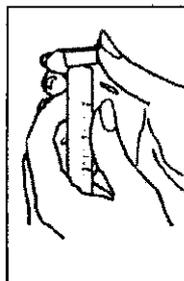
A.1- Luego de haber preparado la suspensión según las instrucciones detalladas más arriba, administre la misma con la cucharita doble dosificadora. La cuchara plástica doble está graduada para administrar 2,5 o 5 ml.

A.2 Lave la cucharita con agua hervida fría, para utilizarla en la próxima administración.

A.3 Conserve la suspensión reconstituida a temperatura ambiente (15 a 30°C) y emplee la dentro de los 14 días. NO REFRIGERAR. Agite bien antes de cada uso.

B) Administración con jeringa dosificadora

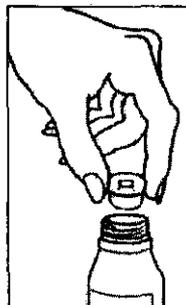
B.1.- Retire el tapón perforado del extremo de la jeringa.



B.2.- Acople el mismo en la boca del frasco y presione hasta que encaje totalmente.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

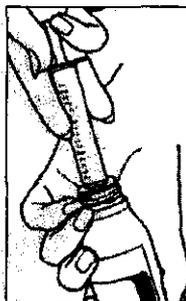
Dra. Celina Marún
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



B.3.- Introduzca el dosificador oral en el orificio del tapón perforado.



B.4.- Invertiendo el frasco, retire con el dosificador oral la cantidad del producto hasta alcanzar la marca del dosificador que coincida con el peso del niño (o según le haya indicado su médico).



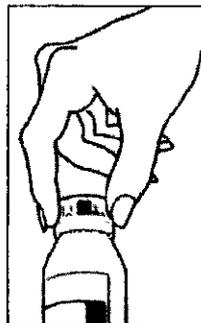
B.5.- Vacíe el contenido del dosificador en la boca del niño.



B.6.- Cierre el frasco con la tapa original sin retirar el tapón perforado.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



B.7.- Separe los componentes de la jeringa, y lave por fuera y por dentro con abundante agua.



B.8.- Conserve la suspensión reconstituida a temperatura ambiente (15 a 30°C) y empléela dentro de los 14 días. NO REFRIGERAR. Agite bien antes de cada uso.

CONTRAINDICACIONES

Klaricid Suspensión está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. También está contraindicado en pacientes que reciben terapéutica concomitante con Astemizol, Terfenadina, Cispripida, Pimozida Ergotamina, Dihydroergotamina, **Lovastatina o Simvastatina** (Ver **Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

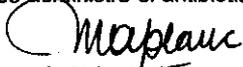
En caso de considerar la administración de Klaricid Suspensión a pacientes postpuberales, el médico deberá evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos cuando exista sospecha o confirmación de embarazo.

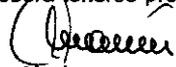
La utilización a largo plazo puede, como sucede con otros antibióticos, provocar la colonización por un número aumentado de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurriera una superinfección, deberá instituirse la terapéutica apropiada.

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.

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 precau-


 Dra. María Alejandra Blanc
 Farmacéutica – Co-Directora Técnica
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dra. Celina Marun
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



ción al administrarlo a pacientes con disfunción renal moderada a severa.

Colchicina: Hubo informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina cuando se utilizó ésta 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.

Hipoglucemiantes orales/Insulina: La administración concomitante de claritromicina e hipoglucemiantes orales y/o insulina puede producir una hipoglucemia significativa. Con determinados hipoglucemiantes, tales como la Nateglínida, Pioglitazona, Repaglinida y Rosiglitazona, puede intervenir la inhibición de la enzima CYP3A por la claritromicina y podría causar hipoglucemia cuando se administran en forma concomitante. Se recomienda un cuidadoso control de la glucosa.

Anticoagulantes orales: Cuando se coadministra claritromicina con Warfarina, existe riesgo de hemorragias serias y elevaciones significativas de RIN y tiempo de protrombina. Se recomiendan controles frecuentes de RIN y tiempo de protrombina en pacientes tratados con claritromicina y anticoagulantes orales en forma concomitante.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: El empleo concomitante de claritromicina con Lovastatina o Simvastatina está contraindicado (ver Contraindicaciones). Al igual que otros macrólidos, la claritromicina aumenta las concentraciones de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Se han comunicado raros casos de rabdomiólisis en pacientes que toman estos fármacos en forma concomitante. Deberá controlarse a los pacientes para detectar signos y síntomas de miopatía. También se han recibido escasos informes de rabdomiólisis en pacientes que toman Atorvastatina o Rosuvastatina concomitantemente con claritromicina. Cuando se emplee con claritromicina, la Atorvastatina o la Rosuvastatina debe administrarse en las dosis más bajas posibles. Deberá considerarse un ajuste en la dosis de estatina o la administración de una estatina que no dependa del metabolismo de CYP3A (por ejemplo, Fluvastatina o Pravastatina).

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: La Claritromicina ha sido hallada en la leche materna; por lo tanto, se deberá administrar con precaución durante este período.

Uso pediátrico: La seguridad y efectividad de la Claritromicina no han sido establecidas en niños de menos de 6 meses de edad. La seguridad de la Claritromicina no ha sido estudiada en pacientes con CMA, de menos de 20 meses de edad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se han informado niveles elevados de Cisaprida en pacientes que reciben Claritromicina y Cisaprida en forma concomitante. Esto puede provocar arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes. Se han observado efectos similares en pacientes que reciben Claritromicina y Pimozida concomitantemente (ver Contraindicaciones).

Se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la Terfenadina provocando niveles elevados de esta última, lo cual ha estado asociado ocasionalmente con arritmias cardíacas tales como prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes (ver Contraindicaciones). En un estudio en 14 voluntarios sanos, la administración concomitante de Claritromicina y Terfenadina provocó un incremento de 2 a 3 veces en los niveles séricos de los metabolitos ácidos de la Terfenadina y prolongación del intervalo QT los cuales no desencadenaron ningún efecto clínico detectable. Con la administración concomitante de Astemizol y otros macrólidos se observaron efectos similares.

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)

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.

15 9 3



Efectos de otros productos medicinales sobre la Claritromicina

Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Rifabutina y Rifapentina: Los inductores importantes del sistema metabólico de la citocromo P450, tales como Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Rifabutina y Rifapentina pueden acelerar el metabolismo de la Claritromicina y de esa manera disminuir los niveles plasmáticos de esta última a la vez que aumentan aquellos de 14-HO-Clarithromicina, un metabolito que también es microbiológicamente activo. Debido a que las actividades microbiológicas de la Claritromicina y de la 14-HO-Clarithromicina son diferentes para bacterias diferentes, el efecto terapéutico deseado puede verse disminuido durante la administración concomitante de Claritromicina e inductores enzimáticos.

Fluconazol: La administración de 200 mg diarios de Fluconazol y de 500 mg de Claritromicina dos veces al día a 21 voluntarios sanos produjeron aumentos de la concentración mínima de Claritromicina en estado de equilibrio (C_{min}) y del área bajo la curva (AUC) del 33% y 18% respectivamente. Las concentraciones en estado de equilibrio del metabolito activo 14-HO-Clarithromicina no estuvieron afectadas significativamente 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 8 horas de Ritonavir y 500 mg cada 12 horas de Claritromicina provocaron una marcada inhibición del metabolismo de la Claritromicina. La C_{max} de la Claritromicina aumentó en un 31%, la C_{min} aumentó un 182% y el AUC aumentó un 77% con la administración concomitante de Ritonavir. Se observó esencialmente una inhibición completa de la formación de 14-[R]-hidroxi-Clarithromicina. Debido a la amplia ventana terapéutica de la Claritromicina no fue necesaria una reducción de la dosis en pacientes con función renal normal. Sin embargo, para pacientes con compromiso renal, los siguientes ajustes de la dosis deben ser considerados: para pacientes con un clearance de creatinina de 30-60 ml/min, la dosis de Claritromicina se reducirá en un 50%; para pacientes con clearance de creatinina menor de 30 ml/min, la dosis se reducirá en un 75%. No deben coadministrarse dosis mayores de 1 g/día de Claritromicina con Ritonavir.

Efectos de la Claritromicina sobre otros productos medicinales

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 y el electrocardiograma para descartar una prolongación QTc durante la terapia con Claritromicina.

Interacciones con Citocromo P450: Los datos existentes hasta ahora indican que la Claritromicina es primariamente metabolizada por las isozimas 3A (CYP3A) del Citocromo P450 hepático. Este es un mecanismo importante para determinar muchas interacciones medicamentosas. El metabolismo de otras drogas por este sistema puede ser inhibido a través de la administración concomitante de Claritromicina y puede estar asociado con aumentos del nivel sérico de estas otras drogas. Pueden considerarse ajustes de la dosificación, y cuando sea posible, deberán monitorearse las concentraciones séricas de las drogas principalmente metabolizadas por la CYP3A, en pacientes que reciban Claritromicina concomitantemente.

Se conoce o se sospecha que las siguientes drogas son metabolizadas por las mismas isozimas: Alprazolam, anti-coagulantes orales (por ej., Warfarina), Astemizol, Carbamazepina, Cilostazol, Cisaprida, Ciclosporina, Disopiramida, alcaloides de Ergotamina, Lovastatina, Metilprednisolona, Midazolam, Omeprazol, Pimozida, Quinidina, Rifabutina, Sildenafil, Simvastatina, Tacrolimus, Terfenadina, Triazolam y Vinblastina. Las drogas que interactúan por mecanismos similares a través de otras isozimas dentro del sistema Citocromo P450 incluyen Fenitoína, Teofilina y Valproato.

Omeprazol: Se administró Claritromicina (500 mg cada 8 horas) en combinación con Omeprazol (40 mg diarios) a sujetos adultos sanos. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de Omeprazol se vieron aumentadas (C_{max} , AUC₀₋₂₄ y $t_{1/2}$ aumentaron 30%, 89% y 34%, respectivamente) por la administración concomitante de Claritromicina. El valor medio del pH gástrico de 24 horas fue 5.2 cuando se administró Omeprazol solo y 5.7 cuando el Omeprazol se coadministró con Claritromicina.

Sildenafil, Tadalafil y Vardenafil: Cada uno de estos inhibidores de la fosfodiesterasa es metabolizado al menos en parte por la CYP3A y ésta puede ser inhibida por la Claritromicina administrada concomitantemente. La coadministración de Claritromicina con Sildenafil, Tadalafil o Vardenafil puede provocar probablemente un aumento de la exposición al inhibidor de la fosfodiesterasa. Se deberá considerar una reducción de la dosis de Sildenafil, Tadalafil y Vardenafil cuando estas drogas se administren concomitantemente con Claritromicina.

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Teofilina, Carbamazepina: Los resultados de los estudios clínicos indican que hubo un incremento modesto, pero estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$) en los niveles circulantes de Teofilina o Carbamazepina cuando estas drogas se administran concomitantemente con Claritromicina. Por lo tanto, se recomienda monitorear las concentraciones séricas de Teofilina o Carbamazepina.

Tolterodina: La ruta primaria del metabolismo de la Tolterodina es a través de la isoforma 2D6 del citocromo P450 (CYP2D6). Sin embargo, en un subgrupo de la población carente de CYP2D6, la vía metabólica identificada es a través de CYP3A. En esta población, la inhibición de CYP3A provoca concentraciones séricas significativamente elevadas de Tolterodina. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de Tolterodina en la presencia de inhibidores de la CYP3A, tales como la Claritromicina, en la población de metabolizadores pobres en CYP2D6.

Triazolobenzodiazepinas (por ejemplo, Alprazolam, Midazolam, Triazolam): Cuando se coadministró Midazolam con 500 mg de Claritromicina dos veces al día, el AUC del Midazolam aumentó 2.7 veces después de la administración de Midazolam intravenoso, y 7 veces después de la administración por vía oral. Se debe evitar la administración concomitante de Midazolam oral y de Claritromicina. Si se administra Midazolam intravenoso concomitantemente con Claritromicina, el paciente deberá ser estrechamente monitoreado para permitir el ajuste de la dosis. La misma precaución aplica para otras benzodiazepinas que son metabolizadas por la CYP3A, incluyendo Triazolam y Alprazolam. Para las benzodiazepinas que no dependen de la CYP3A para su eliminación (Temazepam, Nitrazepam, Lorazepam) es improbable una interacción con Claritromicina clínicamente importante. Hubo informes post comercialización de interacciones medicamentosas y de efectos sobre el SNC (por ejemplo, somnolencia y confusión) con el uso concomitante de Claritromicina y Triazolam. Se sugiere monitorear a los pacientes para descartar un incremento de los efectos farmacológicos sobre el SNC.

Otras interacciones medicamentosas

Colchicina: La Colchicina es un sustrato tanto para la CYP3A como para el transportador de eflujo P-glicoproteína. Se sabe que la Claritromicina y otros macrólidos inhiben la CYP3A y la Pgp. Cuando se administre Claritromicina junto con Colchicina, la inhibición de la Pgp y/o CYP3A por la Claritromicina puede aumentar la concentración de Colchicina. Los pacientes deberán ser controlados para descartar síntomas de toxicidad a la Colchicina (ver Advertencias y Precauciones).

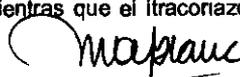
Digoxina: Se piensa que la Digoxina es un sustrato para el transportador de eflujo, P-glicoproteína (Pgp). Se sabe que la Claritromicina inhibe el Pgp. Cuando la Digoxina y la Claritromicina se administran juntas, la inhibición del Pgp por la Claritromicina puede llevar a una exposición aumentada a la Digoxina. Se ha informado de concentraciones elevadas de Digoxina en pacientes que reciben Claritromicina en comprimidos y Digoxina concomitantemente. Se considerará el monitoreo de los niveles séricos de Digoxina. Algunos pacientes presentaron signos clínicos compatibles con toxicidad por Digoxina, incluyendo arritmias potencialmente fatales.

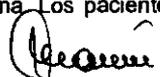
Zidovudina: La administración oral simultánea de Claritromicina comprimidos y Zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado constante de la Zidovudina. Debido a que la Claritromicina parece interferir con la absorción de la Zidovudina oral administrada simultáneamente, esta interacción puede ser evitada espaciando las dosis de Claritromicina y de Zidovudina. Hasta la fecha, no se ha detectado esta interacción en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben Claritromicina en suspensión con Zidovudina o Dideoxiinosina.

Interacciones medicamentosas bidireccionales

Atazanavir: La Claritromicina y el Atazanavir son sustratos e inhibidores de la CYP3A y existe evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La coadministración de 500 mg de Claritromicina dos veces al día con 400 mg de Atazanavir una vez al día provocó un aumento de dos veces la exposición a la Claritromicina y una disminución del 70% en la exposición al 14-HO-Claritromicina, con un aumento del 28% en el AUC de Atazanavir. Debido a la amplia ventana terapéutica de la Claritromicina no es necesaria una reducción de la dosis en pacientes con función renal normal. Para pacientes con una función renal moderadamente disminuida (clearance de creatinina 30 a 60 ml/min) la dosis de Claritromicina debe disminuirse un 50%. Para pacientes con un clearance de creatinina <30 ml/min, la dosis de Claritromicina debe disminuirse un 75% utilizando la formulación de Claritromicina apropiada. Dosis de Claritromicina mayores a 1 g por día no deben coadministrarse con inhibidores de la proteasa.

Itraconazol: Tanto la Claritromicina como el Itraconazol son sustratos e inhibidores de la CYP3A lo que lleva a una interacción medicamentosa bidireccional. La Claritromicina puede incrementar los niveles plasmáticos del Itraconazol, mientras que el Itraconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de la Claritromicina. Los pacientes que


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Ceilina Marún
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



reciben Itraconazol y Claritromicina concomitantemente deberán ser monitoreados estrechamente para descartar signos y síntomas de un efecto farmacológico aumentado o prolongado.

Saquinavir: Tanto la Claritromicina como el Saquinavir son sustratos e inhibidores de la CYP3A y existe evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional. La administración concomitante de Claritromicina (500 mg dos veces al día) y Saquinavir (cápsulas blandas de gelatina, 1200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos provocaron valores del AUC en estado de equilibrio y de C_{max} de Saquinavir un 177% y 187% mayores a los observados con Saquinavir solo. Los valores del AUC y C_{max} de la Claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que aquellos observados con Claritromicina sola. No se requiere un ajuste de la dosis cuando ambas drogas son coadministradas durante un tiempo limitado con las dosis/formulaciones estudiadas. Las observaciones de los estudios de interacción utilizando la formulación de cápsulas blandas de gelatina pueden ser no representativas de los efectos observados utilizando las cápsulas duras de gelatina. Las observaciones de los estudios de interacciones medicamentosas realizados con Saquinavir sola pueden ser no representativas de los efectos observados con la terapia de Saquinavir/Ritonavir. Cuando se coadministra Saquinavir con Ritonavir, se deben considerar los efectos potenciales de Ritonavir sobre la Claritromicina.

Verapamilo: Se han observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes que recibían Claritromicina y Verapamilo concomitantemente.

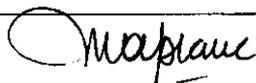
REACCIONES ADVERSAS

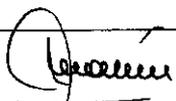
El perfil de seguridad de Klaricid Pediátrico es similar al de los comprimidos de 250 mg en adultos. La siguiente tabla muestra los eventos adversos informados en pacientes a quienes se administró claritromicina durante los estudios clínicos. Los eventos están descriptos por sistema corporal y por frecuencia (comunes $\geq 1/100$, $< 1/10$)

Tabla 1-Eventos adversos informados en los estudios clínicos		
Sistema orgánico	Frecuencia	Evento adverso
Trastornos del sistema nervioso	Comunes	Cefalea Perversión del gusto
Trastornos gastrointestinales	Comunes	Diarrea Náusea Dolor abdominal dispepsia Vómitos
Investigaciones	Comunes	Enzimas hepáticas elevadas

Experiencia post-marketing: La Claritromicina se comercializa en diferentes formulaciones. La siguiente tabla es una compilación de reacciones adversas para todas las formulaciones incluyendo la de suspensión pediátrica. Debido a que estas reacciones son reportadas en forma voluntaria y de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confianza su frecuencia, o establecer una relación causal a la exposición a la droga. La exposición de pacientes se estima mayor que 1000M de pacientes/ días de tratamiento para la Claritromicina.

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 ¹	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Trastorno psicótico Alucinaciones Desorientación Estado confusional Despersonalización Depresión Ansiedad Insomnio Sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso	Convulsión Mareos Ageusia


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Celina Marun
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.



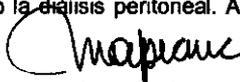
	Anosmia Disgeusia Parosmia
Trastornos auditivos y laberínticos	Sordera Vértigo Tinnitus
Trastornos cardíacos ²	Torsade de pointes QT prolongado en el ECG Taquicardia ventricular
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis aguda Glositis Estomatitis Decoloración de la lengua Decoloración de los dientes
Trastornos hepatobiliares ³	Insuficiencia hepática Hepatitis Hepatitis colestásica Ictericia colestásica Ictericia hepatocelular Función hepática anormal
Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo	Síndrome de Stevens Johnson Necrolisis epidérmica tóxica Urticaria Erupción Exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos del tejido músculoesquelético y conectivo	Mialgia Rabdomiolisis⁴
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial
Laboratorio	Aumento de creatinina sérica Enzimas hepáticas elevadas
<p>1 Hubo informes de hipoglucemia, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes que recibían hipoglucemiantes orales o insulina en forma concomitante.</p> <p>2 Como con otros macrólidos, se ha informado prolongación del QT, taquicardia ventricular, y torsade de pointes, con la Claritromicina.</p> <p>3 En muy raras ocasiones, la insuficiencia hepática tuvo un desenlace fatal, y generalmente estuvo asociado con enfermedades serias subyacentes y/o con medicaciones concomitantes.</p> <p>4 En algunos de los informes de rabdomiolisis, la claritromicina se administró concomitantemente con estatinas, fibratos, Colchicina o Allopurinol.</p>	

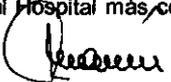
Hubo informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina con el uso concomitante de ésta con Claritromicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales presentaban insuficiencia renal. En tales pacientes se han referido casos fatales (ver Interacciones Medicamentosas: Colchicina, y Precauciones y Advertencias).

Pacientes pediátricos Inmunocomprometidos: en pacientes con SIDA y otros inmunocomprometidos tratados con las más altas dosis de Claritromicina durante largos periodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de Claritromicina de los signos subyacentes de la enfermedad por HIV o enfermedades intercurrentes. Klaricid Pediátrico se ha empleado en una cantidad limitada de pacientes pediátricos sídóticos con infecciones micobacterianas. Los episodios adversos más frecuentemente reportados, excluyendo aquellos relacionados con la enfermedad primaria del paciente, fueron: zumbidos, sordera, náuseas, vómitos, dolor abdominal, rash purpúrico, pancreatitis y amilasa aumentada. 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, un paciente pediátrico con SIDA que recibió <15 mg/kg/día de Claritromicina presentó niveles elevados seriamente anormales de bilirrubina total; entre los pacientes que recibieron 15 a <25 mg/kg/día de Claritromicina, hubo un solo informe de niveles seriamente anormales de TGP, de nitrógeno ureico y de recuento plaquetario seriamente disminuido. Esto no se observó con la dosis más alta (≥25 mg/kg/día).

SOBREDOSIS

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, hipokalemia e hipoxemia. Las reacciones alérgicas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y medidas de sostén. Como con otros macrólidos, los niveles séricos de Claritromicina no se ven apreciablemente afectados por la hemodíalisis o la diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o


Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dra. Celina Marín
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

1598



comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- ❖ Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Ciudad de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4962-6666/2247
- ❖ Hospital A. Posadas - Provincia de Buenos Aires - Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- ❖ Hospital de Niños Pedro Elizalde - Ciudad de Buenos Aires. - Teléfono: (011) 4300-2115
- ❖ Hospital de Niños Sor María Ludovica - La Plata - Teléfono: (0221) 451-5555
- ❖ Sanatorio de Niños - Rosario - Teléfono: (0341)-448-0202
- ❖ Oportivamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACION

Conservar Klaricid Pediátrico y Klaricid Forte a temperatura ambiente (15-30°C). Una vez reconstituida la suspensión, mantener el frasco bien cerrado a temperatura ambiente. **NO CONSERVAR EN HELADERA.**

PRESENTACION

Klaricid Pediátrico y Klaricid Forte se presentan en frascos conteniendo gránulos para reconstituir (una vez reconstituido se obtiene 60 ml de solución), y dos elementos plásticos dosificadores graduados para su administración [cuchara plástica doble para 2,5 y 5 ml y jeringa graduada. Se deberá elegir uno de ellos según indicación médica o preferencias de los padres del paciente (ver Posología y Forma de Administración)].

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

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Klaricid Pediátrico - Certificado N° 39.745 - Klaricid Forte - Certificado N°: 45.679

Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240 - Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Autónoma Buenos Aires; Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires. - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida - Farmacéutica

Fecha de última revisión: Diciembre 2010

Dra. María Alejandra Blanc
Farmacéutica - Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

TRIPLICADO
Proyecto de Rótulo



Biloína D

Loratadina 5 mg – Sulfato de Pseudoefedrina 120 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Loratadina (de liberación inmediata).....	5,00 mg
Sulfato de Pseudoefedrina (de liberación gradual)	120,00 mg
Excipientes:	
Estearato de Magnesio	3,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (alta viscosidad)	150,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (baja viscosidad)	16,00 mg
Lactosa	71,00 mg
Propilenglicol.....	4,00 mg
Talco	5,50 mg

Posología, precauciones, advertencias y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

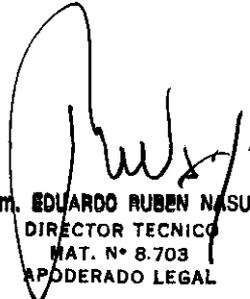
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.738.

Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.


Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

DUPLICADO



Proyecto de Prospecto Interno

Biloína D

Loratadina 5 mg – Sulfato de Pseudoefedrina 120 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Loratadina (de liberación inmediata).....	5,00 mg
Sulfato de Pseudoefedrina (de liberación gradual)	120,00 mg
Excipientes:	
Estearato de Magnesio	3,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (alta viscosidad)	150,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (baja viscosidad)	16,00 mg
Lactosa	71,00 mg
Propilenglicol.....	4,00 mg
Talco	5,50 mg

Acción terapéutica:

Antihistamínico. Descongestivo de las vías aéreas superiores. Biloína D prácticamente no se acumula a nivel del SNC, razón por la cual produce menor sedación que los antihistamínicos tradicionales.

Indicaciones:

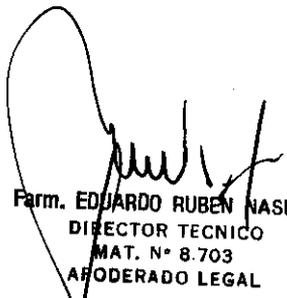
Alivio sintomático de las manifestaciones nasales y extranasales asociadas con la rinitis alérgica y el resfrío común.

Características farmacológicas/Propiedades:

Acción farmacológica: La Loratadina es un antihistamínico de segunda generación, de estructura tricíclica, bloqueante de los receptores H1 para la histamina y no posee efectos sedativos centrales o anticolinérgicos.

El Sulfato de Pseudoefedrina es una amina simpaticomimética, oralmente activa, con predominio de la actividad alfa-mimética sobre la actividad beta-mimética, con efecto descongestivo sobre la mucosa nasal debido a su acción vasoconstrictora.

La actividad farmacodinámica del producto resulta de la acción sinérgica de sus componentes, la Loratadina, antihistamínico de larga duración de acción, y el Sulfato de Pseudoefedrina, descongestivo nasal.


Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
AFODERADO LEGAL

Farmacocinética: La Loratadina se absorbe rápidamente luego de la administración por vía oral alcanzando su pico plasmático luego de 1,3 horas. Sufre un importante metabolismo de primer paso hepático del que surge su principal metabolito, la descarboetoxiloratadina (DCL). La DCL conserva afinidad significativa por los receptores H1. El metabolismo hepático está mediado por las isoenzimas del citocromo P450 2D6 y 3A4. La vida media de eliminación de la Loratadina es de 8,4 horas y la de la DCL es de 28 horas con una cinética linear dosis independiente (orden 1) en el rango de 10 a 40 mg/dosis. En niños mayores de 6 años los parámetros farmacocinéticos son similares a aquellos hallados en adultos. La Loratadina no es hemodializable. Se desconoce si se elimina por diálisis peritoneal.

El Sulfato de Pseudoefedrina se absorbe rápida y efectivamente del tracto gastrointestinal y no sufre metabolismo de primer paso.

Unión a proteínas plasmáticas: La Loratadina se encuentra ligada a las proteínas plasmáticas en aproximadamente el 97% a las concentraciones de 2,5 a 100 ng/ml después de una dosis terapéutica.

El Sulfato de Pseudoefedrina no tiene una unión importante a las proteínas.

Vida media de eliminación: La vida media de eliminación de la Loratadina en pacientes adultos normales (n=54) fue de 8,4 horas (rango=3 a 20 horas) para la Loratadina y 28 horas (rango=8,8 a 92 horas) para el mayor metabolito activo (descarboetoxiloratadina). La vida media de eliminación en pacientes ancianos fue de 18,2 horas (rango 6.7 a 37 horas) para la Loratadina y 17,5 horas (rango 11 a 38 horas) para el metabolito activo.

En el hombre y a un pH urinario de alrededor de 6, la vida media de eliminación del Sulfato de Pseudoefedrina varía de 5 a 8 horas. Ello depende del pH urinario y se incrementa cuando la orina es más ácida.

La vida media en pacientes con insuficiencia renal se encuentra aumentada unas 10 veces y el clearance disminuido unas 12 veces.

C_{máx}: Para la Loratadina el pico plasmático es de 10,8 µg/l. Para el Sulfato de Pseudoefedrina la concentración plasmática máxima es de 131,56 µg/ml.

T_{máx}: Se produce aproximadamente a la hora de administrada la Loratadina, pero se demora en alrededor de una hora con la ingestión de una comida. Para el Sulfato de Pseudoefedrina la concentración plasmática máxima se alcanzó en 0,67 hs.

Eliminación: La Loratadina es metabolizada en forma extensa en el hígado y se elimina a través de la orina en un 40% y en las heces en un 41% en un periodo máximo de 10 días. Aproximadamente el 27% de la dosis se elimina por la orina en las primeras 24 horas. El Sulfato de Pseudoefedrina se metaboliza en el hígado y sus metabolitos se eliminan por vía renal, sin modificación.

Eliminación por diálisis: La Loratadina no se elimina por hemodiálisis. No se sabe si se elimina por diálisis peritoneal.


Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
 DIRECTOR TECNICO
 MAT. N° 8.703
 APODERADO LEGAL

DUPLICADO



La hemodiálisis no ejerce un efecto sobre la farmacocinética de la Loratadina o su metabolito activo en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Posología y forma de administración:

- **Adultos y mayores de 12 años:** 1 comprimido cada 12 horas.
- **Dosis máxima:** No exceder los 2 comprimidos por día. Dosis máxima de Pseudoefedrina: 240 mg/día.

No administrar durante más de 5 días consecutivos.

Contraindicaciones:

Glaucoma de ángulo estrecho, hipertensión arterial severa, retención urinaria, insuficiencia coronaria, hipertiroidismo severo, pacientes en tratamiento con I.M.A.O. o dentro de los 10 días de haber suspendido la administración.

Hipersensibilidad: Hipersensibilidad a sus componentes.

Advertencias:

En casos de insuficiencia hepática grave se debe administrar una dosis inicial más baja, ya que la depuración de Loratadina puede estar disminuida.

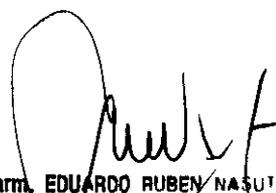
Debido a la presencia de Sulfato de Pseudoefedrina (por su actividad simpaticomimética) el producto debe administrarse con precaución a pacientes con glaucoma, obstrucción piloroduodenal, úlcera péptica estenosante, hipertrofia de próstata u obstrucción del cuello vesical, enfermedad cardiovascular, presión intraocular elevada o diabetes. Se tratará con similar cautela a pacientes tratados con digital. Debe señalarse que los simpaticomiméticos pueden provocar estimulación del SNC y convulsiones o colapso cardiovascular. El Sulfato de Pseudoefedrina puede producir excitación, sobre todo en los niños. En pacientes de edad avanzada, los simpaticomiméticos pueden generar también reacciones adversas como confusión, alucinaciones, convulsiones, depresión del SNC y muerte.

Precauciones:

Administrar con precaución a pacientes con úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática y obstrucción del cuello vesical, diabetes mellitus, embarazo y lactancia.

Igualmente se aconseja administrar con cautela a pacientes ancianos.

Pruebas de laboratorio: Antes de realizar pruebas cutáneas, suspender 48 horas antes la administración de antihistamínicos, ya que pueden impedir o disminuir la aparición de reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica. El agregado in vitro de Pseudoefedrina a sueros que contienen la isoenzima cardíaca MB de la creatinfosfoquinasa sérica, inhibe gradualmente la actividad de la enzima. La inhibición se completa en 6 horas.


Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI,
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

DUPLICADO



Interacciones: La Loratadina no potencia los efectos del alcohol, como ha sido demostrado en los estudios de desempeño psicomotor. Si se administran simpaticomiméticos a pacientes que reciban IMAO pueden producirse reacciones hipertensivas (incluyendo crisis hipertensivas). Los agentes simpaticomiméticos pueden reducir los efectos antihipertensivos de la metildopa, la mecanilamina, la reserpina y los alcaloides del veratro. Asimismo pueden interactuar con los bloqueantes beta-adrenérgicos. El uso simultáneo de Pseudoefedrina con digital puede incrementar la actividad del marcapaso ectópico. Los antiácidos acrecientan la absorción de la Pseudoefedrina; en cambio, el caolín la disminuye.

Embarazo: No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sólo debe administrarse, si el beneficio esperado justifica su uso.

Lactancia: Dado que tanto la Loratadina como el Sulfato de Pseudoefedrina se eliminan en la leche materna, se deberá decidir entre discontinuar la lactancia o administrar el producto.

Empleo en pediatría: La seguridad y eficacia de Biloína D no ha sido aún establecida en niños menores de 12 años.

Empleo en ancianos: Administrar con cautela a pacientes ancianos.

Empleo en insuficiencia hepática y renal: En casos de insuficiencia hepática grave se debe administrar una dosis inicial más baja, ya que la depuración de Loratadina puede estar disminuida.

Reacciones adversas:

Biloína D posee muy buena tolerancia. Ocasionalmente puede presentarse insomnio, sequedad bucal, cefalalgia y somnolencia. Otras reacciones adversas han sido raras, en orden decreciente de frecuencia: nerviosismo, mareo, fatiga, náuseas, trastornos abdominales, anorexia, sed, taquicardia, faringitis, rinitis, acné, prurito, erupción cutánea, urticaria, artralgia, confusión, disfonía, hiperquinesia, hipoestesia, disminución de la libido, parestesias, temblores, vértigo, rubor, hipotensión ortostática, aumento de la sudoración, trastornos oculares, dolor de oído, tinnitus, anormalidades del paladar, agitación, apatía, depresión, euforia, paroniria, aumento del apetito, cambios en los hábitos intestinales, dispepsia, eructos, hemorroides, decoloración de la lengua, trastornos de la lengua, vómitos, alteraciones transitorias de la función hepática, deshidratación, aumento de peso, hipertensión, palpitations, migraña, broncoespasmo, tos, disnea, epistaxis, congestión nasal, estornudos, irritación nasal, disuria, trastornos de la micción, nocturia, poliuria, retención urinaria, astenia, dolor de espalda, calambres, malestar y rigidez en las piernas. Durante la comercialización de la Loratadina en raras ocasiones se informaron casos de


Farm. **EDUARDO RUBÉN NASUTI**
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

DUPLICADO



alopecia, anafilaxis, anomalías de la función hepática y taquiarritmias supraventriculares.

Sobredosificación:

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro toxicológico del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, Tel. (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: El tratamiento será sintomático y de soporte y deberá instaurarse inmediatamente. Si el paciente está consciente se inducirá el vómito, aunque se haya producido espontáneamente, tomando precauciones para evitar la aspiración, especialmente en niños. Posteriormente puede usarse una suspensión de carbón activado para absorber residuos en el estómago. Si no se produce el vómito o estuviera contraindicado, realizar lavado de estómago utilizando solución salina fisiológica, particularmente en niños. Los purgantes salinos pueden ser útiles ya que por su acción osmótica permiten una rápida dilución del contenido intestinal. No se sabe si el producto es dializable. Después del tratamiento de urgencia, el paciente continuará bajo control médico. El tratamiento es sintomático y de sostén. No utilizar analépticos. La hipotensión puede tratarse con vasoconstrictores; las convulsiones, con barbitúricos de acción corta, diazepam o paraldehído; la hiperpirexia (en los niños, sobre todo) puede requerir baños con agua tibia o una manta hipotérmica. La apnea se trata con asistencia ventilatoria.

Presentación:

Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.738.

Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.

FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DEL PROSPECTO:


Farm. **EDUARDO RUBEN NASUTI**
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

DUPLICADO
Proyecto de Rótulo



Biloína D

Loratadina 5 mg – Sulfato de Pseudoefedrina 120 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Loratadina (de liberación inmediata).....	5,00 mg
Sulfato de Pseudoefedrina (de liberación gradual)	120,00 mg
Excipientes:	
Estearato de Magnesio.....	3,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (alta viscosidad)	150,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (baja viscosidad)	16,00 mg
Lactosa	71,00 mg
Propilenglicol.....	4,00 mg
Talco	5,50 mg

Posología, precauciones, advertencias y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.738.

Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.



Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TECNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL

DUPLICADO

Biloína D



Loratadina 5 mg – Sulfato de Pseudoefedrina 120 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Loratadina (de liberación inmediata).....	5,00 mg
Sulfato de Pseudoefedrina (de liberación gradual)	120,00 mg
Excipientes:	
Estearato de Magnesio	3,50 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (alta viscosidad)	150,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (baja viscosidad)	16,00 mg
Lactosa	71,00 mg
Propilenglicol.....	4,00 mg
Talco	5,50 mg

Posología, precauciones, advertencias y contraindicaciones: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente menor de 30°C.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.738.

Director Técnico: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Avda. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos Aires.



Farm. EDUARDO RUBEN NASUTI
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. N° 8.703
APODERADO LEGAL