



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2667-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-47-792-15-8

VISTO el Expediente n° 1-47-792-15-8 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada KLONACID / CLARITROMICINA, forma farmacéutica POLVO PARA SUSPENSION ORAL, Certificado n° 48.621.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. para la especialidad medicinal que se denominará KLONACID la nueva concentración de CLARITROMICINA 250 mg/5 ml, para la forma farmacéutica POLVO PARA SUSPENSION ORAL, según datos característicos que se detallan en el Anexo d Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2017-22721112-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 48.621 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulo primario según IF-2018-03789099-APN-DERM#ANMAT; rótulo secundario según IF-2018-03788976-APN-DERM#ANMAT; prospectos según IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT; e Información para el paciente según IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 4°.- Inscribanse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-792-15-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:38:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION y SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117254
Date: 2018.03.19 09:38:13 -03'00'

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma KLONAL SRL para la especialidad medicinal con Certificado de Autorización N° 48.621, la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: KLONACID
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: CLARITROMICINA
- FORMA FARMACÉUTICA: POLVO PARA SUSPENSION ORAL
- CONCENTRACIÓN: CLARITROMICINA 250 mg/5 ml
- EXCIPIENTES: cada 5 ml de suspensión preparada contiene: CARBOMER (CARBOPOL 974P) 151,0 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 7,0 mg, CO-POLIMERO DEL ACIDO METACRILICO 48,2 mg, POLIETILENGLICOL 1500 7,4 mg, TALCO 49,2 mg, AZUCAR 396,3 mg, COLORANTE ROJO AMARANTO 0,1 mg, CITRATO DE SODIO ANHIDRO 30,8 mg, ACIDO CITRICO ANHIDRO 17,3 mg, CARBOXIMETILCELULOSA (CMC700) 12,5 mg, TALCO 13,0 mg, EDTA 2,5 mg, ESENCIA DE TUTTI FRUTI 5,0 mg, CARBOMER (CARBOPOL 940) 1,8 mg, AZUCAR IMPALPABLE 976,1 mg, AZUCAR 1952,2 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON VASO DOSIFICADOR GRADUADO DE

IF-2017-22721112-APN-DFYGR#ANMAT

POLIPROPILENO, EN ENVASES QUE CONTIENEN UN FRASCO CON POLVO PARA PREPARAR 60 ML DE SUSPENSION ORAL.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, ALMACENADO A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: KLONAL S.R.L. LAMADRID 802, QUILMES, PCIA. DE BUENOS AIRES.

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

Expediente nº 1-47-792-15-8

IF-2017-22721112-APN-DFYGR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-22721112-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 2 de Octubre de 2017

Referencia: ANEXO 792-15-8 NCC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.02 13:50:53 -03'00'

Matias Ezequiel Gomez
Director

Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.02 13:50:53 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

KLONACID
Claritromicina 250 mg / 5 ml
Polvo para suspensión oral

Industria Argentina
Lote:

Vencimiento:

Certificado N°:

LABORATORIO KLONAL S.R.L.


Leonardo Iannello
Farmacéutico
Director técnico
Lab. Klonal S.R.L.

IF-2018-03789099-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-03789099-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 22 de Enero de 2018

Referencia: 792-15-8 RÓTULO PRIMARIO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.22 17:33:18 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.22 17:33:18 -03'00'

01

9 - PROYECTO DE PROSPECTO

KLONACID
Polvo para suspensión oral
CLARITROMICINA 250 mg / 5 ml

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada 5 ml de suspensión preparada contiene:

Claritromicina	250 mg
Carbomer (Carbopol 974P)	151,0 mg
Polivinilpirrolidona	7,0 mg
Co-polimero del ácido metacrilico	48,2 mg
Polietilenglicol 1500	7,4 mg
Talco	49,2 mg
Azúcar	396,3 mg
Colorante rojo amaranto	0,1 mg
Citrato de sodio anhidro	30,8 mg
Ácido cítrico anhidro	17,3 mg
Carboximetilcelulosa (CMC700)	12,5 mg
Talco	13,0 mg
EDTA	2,5 mg
Esencia de tutti frutti	5,0 mg
Carbomer (Carbopol 940)	1,8 mg
Azúcar impalpable	976,1 mg
Azúcar	1952,2 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico macrólido semisintético

INDICACIONES:

Tratamiento de las infecciones leves a moderadas causadas por las cepas de microorganismos sensibles a claritromicina, tales como:

Adultos:

Exacerbación bacteriana aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica debida a *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

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*.

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT

Infecciones no complicadas de la piel y estructuras cutáneas debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico).

Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*.

Úlcera duodenal para la erradicación de *H. Pylori*, en presencia de inhibidores de la secreción ácida.

Prevención de la enfermedad diseminada por el CMA en pacientes con infección HIV avanzada.

Niños:

Otitis media aguda causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Faringitis / amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes*.

Sinusitis maxilar aguda, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.

Infecciones no complicadas de la piel y estructuras cutáneas debido a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (los abscesos habitualmente requieren drenaje quirúrgico).

Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*.

A fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a drogas y mantener la eficacia de claritromicina y de otras drogas antibacterianas, la claritromicina debe ser usada sólo para tratar o prevenir infecciones comprobadas o cuando se sospeche firmemente que son causadas por bacterias susceptibles.

En base a los resultados del cultivo e información acerca de la susceptibilidad, se deberá seleccionar o modificar el tratamiento antibacteriano.

En ausencia de esta información, datos epidemiológicos y patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica del tratamiento.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La claritromicina ejerce su acción antimicrobiana por inhibición de la síntesis proteica bacteriana a través de su enlace a las subunidades ribosómicas 50s de las bacterias sensibles.

Tanto in vitro como en infecciones clínicas la claritromicina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Nota: La mayor parte de las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina y a la oxacilina muestran resistencia cruzada a la claritromicina.

Aerobios gramnegativos: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Otros aerobios: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (TWAR).

Micobacterias: Complejo *Mycobacterium Avium* (CMA) que comprende: *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*.

La producción de beta-lactamasas no afecta la actividad de la claritromicina.



En estudios in vitro la claritromicina exhibe actividad contra la mayoría de las cepas de los microorganismos enumerados a continuación, pero se desconoce la implicancia clínica. Sin embargo, la seguridad y eficacia de claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos organismos no han sido establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Aerobios grampositivos: *Estreptococos* (Grupos C, F, G), *Estreptococos* del grupo Viridans, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

Anaerobios grampositivos: *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*.

Anaerobios gramnegativos: *Prevotella melaninogenica*.

Aerobios gramnegativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*.

Otros microorganismos aerobios: *Chlamydia trachomatis*.

El principal metabolito hepático de claritromicina, la 14-hidroxi claritromicina tiene también actividad antibacteriana en el hombre.

La actividad sobre la mayoría de los microorganismos es una o dos veces menor que la de la droga madre, pero sobre *H. influenzae* es el doble. En estudios in vitro e in vivo se ha demostrado que claritromicina y 14- hidroxi claritromicina actúan de forma aditiva o sinérgica frente a *H. influenzae*. Sin embargo, para aislados del complejo *Mycobacterium Avium* (CMA) el metabolito 14- hidroxi fue 4 a 7 veces menos activo que la claritromicina. El significado clínico de esta actividad contra el CMA se desconoce.

Actividad in vitro contra micobacterias: Datos in vitro e in vivo (animales) demostraron que este antibiótico tiene actividad significativa frente a dos especies de micobacterias: *M. avium* y *M. leprae*.

Actividad in vitro de la claritromicina contra *Helicobacter pylori*:

Claritromicina es bactericida para *Helicobacter pylori*, presente en la mucosa gástrica de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal o gastritis. La actividad de claritromicina frente a *Helicobacter pylori* es mayor a pH neutro que a pH ácido.

FARMACOCINETICA:

En el hombre, después de su administración oral, la claritromicina se absorbe rápidamente, siendo la biodisponibilidad absoluta del 50%. En el adulto, la biodisponibilidad de 10 ml de la suspensión de 250 mg / 5 ml fue similar a la de comprimidos de 500 mg de claritromicina.

En niños, 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 salvo por una leve demora en el comienzo de la absorción.

Claritromicina se distribuye ampliamente por todo el organismo.

Se encontró poca o ninguna acumulación imprevista. La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta la biodisponibilidad global del fármaco administrado en comprimidos, aunque puede retrasar ligeramente la absorción de éste. En el adulto, la administración de 250 mg de claritromicina como suspensión en forma conjunta con la comida ocasiona una disminución leve de la $C_{máx}$ y de la extensión de la absorción, mientras que en niños se observa un aumento leve de dichos parámetros.

A dosis terapéuticas la unión a proteínas plasmáticas es del 70% aproximadamente.

Luego de la administración de 250 mg de claritromicina como suspensión dos veces al día en adultos sanos en ayunas, la concentración plasmática máxima en el estado estacionario se alcanzó a los 2-3 días de la primera toma, y la vida media de eliminación de la droga madre y del metabolito 14-hidroxi claritromicina fue de 3 a 4 y de 5 a 7 horas, respectivamente.

Con dosis de 500 mg dos veces al día, los niveles de 14-hidroxi claritromicina a estado estacionario no aumentaron proporcionalmente con las dosis de claritromicina, y la vida media aparente de ambos tendió a ser más prolongada con las dosis más altas.

Este comportamiento farmacocinético no lineal de la claritromicina se hace más pronunciado con dosis altas.

En adultos a los que se les administró dosis únicas orales de 500 mg de claritromicina en comprimidos cada 12 horas, un 30% de la dosis se excretó en la orina como droga sin

metabolizar. En cambio, luego de una dosis oral de 250 mg cada 12 horas como suspensión (125 mg de claritromicina / 5 ml), aproximadamente un 40% es excretado en la orina como droga sin metabolizar.

Sin embargo, el clearance renal de la claritromicina es relativamente independiente del tamaño de la dosis, aproximándose al índice normal de filtración glomerular. La eliminación fecal representó el 40,2% y el 29,1% de dichas dosis respectivamente.

La claritromicina y su metabolito 14-hidroxi se distribuyen rápidamente en los tejidos y fluidos corporales excepto el SNC (solamente 1-2% de los niveles séricos en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con barrera hematoencefálica normal). Las concentraciones tisulares son habitualmente varias veces más altas que las séricas. Las concentraciones más elevadas se encontraron en pulmón e hígado donde la relación tejido/plasma fue de 10 a 20. Claritromicina penetra dentro del fluido del oído medio de niños con otitis media secretoria.

Claritromicina también penetra en la mucosa gástrica. Los niveles de claritromicina en la mucosa gástrica y tejidos gástricos son superiores cuando claritromicina es coadministrado con omeprazol que cuando es administrada sola.

Insuficiencia hepática: no se observaron diferencias significativas en los niveles plasmáticos del estado estacionario y el clearance sistémico de la claritromicina entre individuos normales y pacientes con disfunción hepática. En cambio, las concentraciones de estado estacionario del metabolito 14 – OH fueron marcadamente más bajas en el grupo de sujetos con disfunción hepática. Este clearance metabólico disminuido de la droga madre mediante la 14-hidroxilación fue parcialmente compensado por un incremento en el clearance renal de la droga madre, resultando en niveles de estado estacionario comparables de la droga madre en ambos grupos de pacientes.

Insuficiencia renal: en pacientes con deterioro de la función renal se modificaron los parámetros farmacocinéticos. La constante de eliminación y la excreción renal disminuyeron. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal.

Ancianos: Los estudios farmacocinéticos realizados en ancianos demostraron que cualquier efecto observado tras la administración de claritromicina, está relacionado con la función renal y no con la edad.

Infecciones por Mycobacterium avium: las concentraciones de estado estacionario de claritromicina y 14-hidroxi claritromicina después de la administración de dosis usuales de claritromicina a pacientes adultos con infección por HIV fueron similares a aquellas observadas en individuos normales. Sin embargo, a las dosis más altas requeridas para tratar las infecciones micobacterianas, las concentraciones de claritromicina fueron mucho más elevadas que aquellas observadas a las dosis usuales.

Las vidas medias de eliminación fueron más prolongadas con estas dosis más altas que con las dosis usuales en individuos normales.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis usual recomendada de claritromicina es 250 mg dos veces al día. En infecciones más severas la dosificación puede ser aumentada a 500 mg dos veces por día. La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días.

Niños de 6 meses a 12 años: la dosis usual recomendada es de 7,5 mg/kg cada 12 horas, hasta un máximo de 500 mg dos veces al día, para infecciones no micobacterianas. La duración usual del tratamiento es de 5 a 10 días.

La duración del tratamiento para faringitis estreptocócica y otitis media aguda deberá ser como mínimo de 10 días.

Guía posológica en pacientes pediátricos:

SECRETARÍA DE ENERÍA
UNAM

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT
4

Peso (kg)	Dosis cada 12 hs.	KLONACID 250
8-11*	62,5 mg	1,25 ml c/12 hs.
12-19	125 mg	2,5 ml c/12 hs.
20-29	187,5 mg	3,75 ml c/12 hs.
30-40	250 mg	5 ml c/12 hs.

* Niños con < 8 kg: 7,5 mg/kg 2 veces al día.

Pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 30 ml / min): reducir la dosis de claritromicina a la mitad; por ejemplo, 250 mg 1 vez al día ó 250 mg 2 veces al día en infecciones más severas. En estos pacientes el tratamiento no deberá continuarse más allá de los 14 días.

Insuficiencia hepática: en pacientes con moderado o severo compromiso hepático, pero con función renal normal, no se requiere ajuste de la dosificación.

Ancianos, con función renal normal: no se requiere ajuste de dosis.

Infecciones micobacterianas:

Profilaxis: para la prevención de la enfermedad diseminada por CMA la dosificación de claritromicina en adultos es de 500 mg dos veces al día. En niños la dosis recomendada es de 7,5 mg/kg dos veces al día hasta 500 mg dos veces al día (véase Guía posológica en pacientes pediátricos). No se han realizado estudios con claritromicina para la profilaxis de la enfermedad por CMA en la población pediátrica. La dosis recomendada deriva de los estudios con claritromicina en el tratamiento de la enfermedad por CMA en niños.

Tratamiento:

Adultos: la dosis inicial recomendada es 500 mg 2 veces al día.

Niños: la dosis recomendada es de 7,5 mg/kg dos veces al día hasta 500 mg dos veces al día (véase Guía posológica en pacientes pediátricos).

La claritromicina será utilizada en combinación con otros agentes antimicobacterianos.

En pacientes con SIDA el tratamiento para infecciones diseminadas por el CMA deberá continuarse en tanto se demuestre eficacia clínica y bacteriológica.

Erradicación de *H. Pylori* (para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal):

Los regímenes de triple terapia recomendados son:

- Claritromicina 500 mg dos veces al día + Amoxicilina 1 g dos veces al día + Inhibidor de la Bomba de Protones (IBPs) una o dos veces al día, durante 10 o 14 días.

Los regímenes de terapia dual recomendados son:

- Claritromicina 500 mg tres veces al día + IBPs una vez al día durante 14 días, seguidos de IBPs durante 14 días adicionales para la curación de la úlcera y el alivio de los síntomas.

- Claritromicina 500 mg dos o tres veces al día + ranitidina citrato de bismuto 400 mg dos veces al día durante 14 días. Se podrá continuar la supresión ácida durante 14 días adicionales para completar la cicatrización ulcerosa. Esta terapia no se recomienda en pacientes con clearance de creatinina < 25 ml/min.

Forma de administración:

La claritromicina puede ser tomada con o fuera de las comidas y puede ingerirse con leche.

PREPARADO:

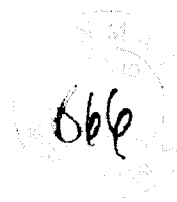
Reconstitución de la suspensión

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta y agitar enérgicamente.

2. Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la marca y agitar hasta obtener una suspensión homogénea.

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT

3. Medir el volumen indicado por el médico y administrar. No masticar los gránulos.
4. Cerrar perfectamente el frasco que contiene la suspensión.



CONTRAINDICACIONES:

Pacientes hipersensibles a la Claritromicina o a otros macrólidos.

Pacientes con antecedentes de ictericia colestática o disfunción hepática asociadas al uso previo de claritromicina.

También está contraindicado en pacientes que reciben terapéutica concomitante con Astemizol, Cisapride, Pimozida, Terfenadina debido a que puede producir prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes (ver Interacciones Medicamentosas).

La administración concomitante de Claritromicina y alcaloides ergotamínicos (por ejemplo Ergotamina o Dihidroergotamina) está contraindicada ya que puede producir ergotismo (ver Interacciones Medicamentosas).

La claritromicina no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que son ampliamente metabolizados por CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al mayor riesgo de miopatía y rabdomiólisis (ver Advertencias y Precauciones).

La Claritromicina no debe administrarse a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o arritmia ventricular, incluyendo torsades de pointes (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

La Claritromicina no debe administrarse en pacientes con hipokalemia (debido al riesgo de prolongación del intervalo QT).

La Claritromicina no debe administrarse en pacientes que padecen falla hepática severa combinada con falla renal.

La Claritromicina (y otros potentes inhibidores del CYP3A4) no deben ser utilizadas concomitantemente con la Colchicina.(ver Interacciones Medicamentosas).

La administración concomitante de Ticagrelor o Ranolazina está contraindicada.

ADVERTENCIAS:

Uso durante el embarazo

CLARITROMICINA NO DEBE SER USADO EN MUJERES EMBARAZADAS EXCEPTO EN CIRCUNSTANCIAS CLÍNICAS DONDE NO HAY TERAPIA ALTERNATIVA APROPIADA.

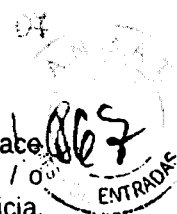
Si se queda embarazada mientras toma este medicamento, el paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Estudios con claritromicina en distintas especies animales (monos, ratas, ratones y conejos) han demostrado efectos adversos sobre la evolución del embarazo y/o el desarrollo embrionofetal en dosis que produjeron niveles plasmáticos 2 a 17 veces los niveles séricos alcanzados en humanos tratados en el máximo recomendado (ver Precauciones -Embarazo).

Hepatotoxicidad

Disfunción hepática, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, y hepatocelular y / o hepatitis colestásica, con o sin ictericia, ha sido reportado con claritromicina. Esta disfunción hepática

puede ser grave y suele ser reversible. En algunos casos, la insuficiencia hepática con desenlace fatal se ha informado y en general se ha asociado con enfermedades graves subyacentes y / o medicamentos concomitantes. Los síntomas de la hepatitis pueden incluir anorexia, ictericia, oscura orina, prurito, o la oferta abdomen. Deje de claritromicina inmediatamente si aparecen signos y síntomas de la hepatitis.



Diarrea asociada al Clostridium difficile

La diarrea asociada al Clostridium difficile (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos agentes antibacterianos, incluyendo KOLONACID, y pueden variar en gravedad desde diarrea leve hasta una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon que lleva a 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 de la administración de agentes antibacterianos.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, iniciar las medidas terapéuticas: los casos leves en general responden a la simple suspensión del fármaco. En casos moderados a severos debe considerarse la implementación de tratamiento hidroelectrolítico, suplementación proteica y tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas contra la colitis por C. difficile.

PROLONGACION QT

La claritromicina se ha asociado con la prolongación del intervalo QT y casos poco frecuentes de arritmia. Los casos de torsades de pointes se han reportado espontáneamente durante la vigilancia posterior a la comercialización en los pacientes que reciben claritromicina. Se han reportado muertes. La claritromicina se debe evitar en pacientes con condiciones proarrítmicos en curso, como la hipopotasemia o hipomagnesemia no corregida, bradicardia clínicamente significativa (véase Contraindicaciones) y en los pacientes que reciben la clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol) agentes antiarrítmicos. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles a los efectos asociados con la droga en el intervalo QT.

Se recomienda precaución al administrar en forma concomitante Claritromicina y triazolobenzodiazepinas, tales como Triazolam y Midazolam intravenoso, se ha reportado un aumento y prolongación de la sedación.

La Claritromicina debe emplearse con precaución cuando se administre concomitantemente con inductores de la enzima del citocromo CYP3A4 (ver Interacciones Medicamentosas).

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas): Está contraindicado el uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina (ver CONTRAINDICACIONES) ya que estas estatinas son ampliamente metabolizados por CYP3A4, y el tratamiento concomitante con claritromicina aumenta su concentración en plasma, lo que aumenta el riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Los casos de rabdomiólisis se han reportado en los pacientes que toman claritromicina concomitantemente con estas estatinas. Si el tratamiento con claritromicina no se puede evitar, la terapia con lovastatina o simvastatina debe suspenderse durante el curso de tratamiento. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con atorvastatina o pravastatina no se puede evitar, la dosis de atorvastatina no debe exceder de 20 mg al día y la dosis de pravastatina no debe exceder de 40 mg diariamente. Puede ser considerado el uso de una estatina que no depende del metabolismo de CYP3A, por ejemplo fluvastatina. Se recomienda prescribir la dosis más baja registrada si el uso concomitante no puede ser evitado.

Las reacciones de hipersensibilidad aguda

En el caso de reacciones de hipersensibilidad agudas graves, tales como anafilaxis, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT

sistémicos y púrpura de Henoch-Schönlein Henoch, se deberá suspender inmediatamente el tratamiento con Claritromicina e iniciar el tratamiento adecuado con urgencia.

Hipoglucemiantes orales/Insulina: La administración concomitante de Claritromicina e hipoglucemiantes orales (tales como sulfonilureas) y/o insulina puede producir una hipoglucemia significativa. 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.

PRECAUCIONES:

Generales:

Se deberá considerar la posibilidad de resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.

La prescripción de claritromicina en ausencia de una prueba o una sospecha firme de infección o como indicación profiláctica puede no proveer un beneficio para el paciente, e incrementa el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a la droga.

En pacientes tratados con claritromicina se reportó exacerbación de la miastenia gravis y aparición de síntomas de síndrome miasténico.

En pacientes con antecedentes de porfiria aguda no debe administrarse claritromicina en combinación con ranitidina citrato de bismuto. (Véase Interacciones medicamentosas).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática y renal: la claritromicina se excreta principalmente a través del hígado y el riñón, en consecuencia, deberá administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática y en aquellos con disfunción renal moderada a severa.

Los parámetros farmacocinéticos (C_{máx}, AUC de claritromicina y de 14-hidroxi claritromicina) en gerontes son superiores a los observados en adultos jóvenes sanos.

Estos cambios se correlacionan con la disminución en las funciones hepática y renal asociadas con la edad. En ensayos clínicos, los pacientes ancianos no tuvieron mayor incidencia de efectos adversos que los pacientes jóvenes.

En ancianos con insuficiencia renal y hepática severa deberá considerarse un ajuste de dosis.

Embarazo:

Efectos teratogénicos. Embarazo Categoría C

No se ha establecido la seguridad de la administración de Claritromicina durante el embarazo. Por lo tanto, no se aconseja su administración durante el embarazo sin evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios. Claritromicina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto (ver Advertencias)

Lactancia:

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

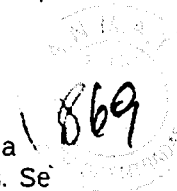
Uso pediátrico:

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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:

No existen datos sobre el efecto de la Claritromicina sobre la capacidad para conducir automóviles o utilizar máquinas. Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de mareos, vértigo, confusión y desorientación, que pueden presentarse con la medicación, antes de que los pacientes conduzcan automóviles o utilicen máquinas.

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT



Interacciones medicamentosas:

Teofilina / Carbamazepina: la administración conjunta de claritromicina con teofilina carbamazepina se ha asociado al aumento de las concentraciones séricas de estas drogas. Se sugiere el control de los niveles séricos de estas drogas cuando se asocien con Claritromicina.

Verapamilo, amlodipina, diltiazem y otros fármacos bloqueantes de canales de calcio: Se han observado casos de hipotensión, bradicardia y acidosis láctica en pacientes tratados con estas drogas y claritromicina concomitante.

Anticoagulantes orales: el uso simultáneo de claritromicina y anticoagulantes orales en la práctica clínica ha sido asociado con un aumento del efecto anticoagulante. Se recomienda un cuidadoso control del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con ambas drogas.

Digoxina: la administración conjunta con claritromicina conduce a niveles de digoxina elevados. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de digoxina.

Cisapride: se ha informado elevación de los niveles plasmáticos de cisapride en pacientes que reciben en forma concomitante claritromicina y cisapride.

Esto puede provocar arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT incluyendo taquicardia ventricular, torsade de pointes y fibrilación ventricular.

Se han observado efectos similares en pacientes tratados concomitantemente con claritromicina y pimozida (Véase CONTRAINDICACIONES).

Terfenadina: se ha informado que los macrólidos alteran el metabolismo de la terfenadina provocando niveles elevados de esta última, lo cual se ha asociado ocasionalmente con arritmias cardíacas tales como prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, torsade de pointes y fibrilación ventricular (Véase 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.

Colchicina: la colchicina es un sustrato del CYP3A y de la glicoproteína-P. La claritromicina, al igual que otros macrólidos, inhibe el CYP3A y la glicoproteína-P, pudiendo conducir a niveles incrementados de colchicina.

En pacientes con función hepática y renal normal, la dosis de colchicina debe ser reducida si la co-administración es necesaria.

Se recomienda el monitoreo de los pacientes en busca de síntomas clínicos de toxicidad por colchicina.

Se han descrito reportes post-comercialización de toxicidad por colchicina en pacientes tratados concomitantemente con claritromicina, especialmente en pacientes ancianos y en algunos casos con insuficiencia renal. La administración conjunta de claritromicina y colchicina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Omeprazol: la administración de 500 mg de claritromicina cada 8 horas en combinación con omeprazol 40 mg diarios en sujetos sanos incrementó las concentraciones de omeprazol en el estado estacionario.

Ranitidina citrato de bismuto: La administración concomitante de ranitidina citrato de bismuto con claritromicina, puede aumentar la concentración plasmática de ranitidina, bismuto y 14-hidroxi-claritromicina.

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT

Zidovudina: la administración oral concomitante de claritromicina y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado estacionario de la zidovudina. Se recomienda distanciar la toma de ambas drogas como mínimo 4 hs.

Didanosina: la administración simultánea de claritromicina y didanosina a 12 pacientes adultos infectados con HIV resultó en cambios en la farmacocinética de didanosina estadísticamente no significativos.

Ritonavir: la administración concomitante de ritonavir provoca un incremento de 77% en el ABC de claritromicina y un 100% de disminución en el ABC de 14-hidroxi claritromicina.

Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina no es necesaria ninguna reducción de la dosis en pacientes tratados con ritonavir con función renal normal.

Sin embargo, en pacientes con compromiso renal, deberán considerarse los siguientes ajustes posológicos: CLcr entre 30 y 60 ml/min, la dosis de claritromicina será reducida un 50%, CLcr menor de 30 ml/min, la dosis será reducida en un 75%.

Dosis de claritromicina mayores a 1 g no deberán administrarse concomitantemente con ritonavir.

Atazanavir: tanto claritromicina como atazanavir son sustratos e inhibidores de CYP3A y existe una evidencia de interacción medicamentosa bidireccional. Tras la administración de claritromicina (500 mg dos veces al día) con atazanavir (400 mg una vez al día), el ABC de claritromicina y de atazanavir aumenta un 94% y 28% respectivamente; por lo tanto, cuando se administran conjuntamente, la dosis de claritromicina debe reducirse en un 50%.

Dado que las concentraciones de 14-hidroxiclaritromicina se reducen significativamente (un 70%) cuando la claritromicina se administra junto con atazanavir, debe considerarse un tratamiento antibacteriano alternativo para infecciones por *Mycobacterium avium*.

No deben administrarse dosis de claritromicina mayores a 1000 mg por día concomitantemente con inhibidores de la proteasa.

Saquinavir: tanto la claritromicina como saquinavir son sustratos e inhibidores de CYP3A y existe evidencia de una interacción medicamentosa bidireccional.

Tras la administración de claritromicina (500 mg dos veces al día) y saquinavir (1200 mg tres veces al día) a 12 voluntarios sanos, se observó que el ABC y C_{máx} de saquinavir en el estado estacionario aumentaron un 177% y 187% respectivamente en comparación con la administración de saquinavir solo. El ABC y C_{máx} de Claritromicina aumentaron un 45% y 39% respectivamente, mientras que el ABC y la C_{máx} de 14-hidroxiclaritromicina disminuyeron un 24% y 34% respectivamente, en comparación con la administración de claritromicina sola.

No es necesario ajustar la dosis de claritromicina cuando se administra junto con saquinavir en pacientes con función renal normal.

Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P 450: como con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 (ej. warfarina, alcaloides del ergot, triazolam, midazolam, lovastatin, disopiramida, ciclosporina, alprazolam, cilostazol, metilprednisolona, pimizida, quinidina, rifabutina, sildenafil, tacrolimus, alfentanilo, vinblastina, bromocriptina, carbamazepina y metilprednisolona) puede estar asociado con elevaciones en los niveles de estas drogas.

No se recomienda la coadministración de los mencionados fármacos con claritromicina.

Se han reportado asimismo interacciones de eritromicina o claritromicina con drogas no metabolizadas por el CYP3A, incluyendo hexobarbital, fenitoína, y valproato.

El uso concomitante de inductores de CYP3A como fenobarbital, hierba de San Juan, fenitoína, rifampicina, efavirenz, nevirapina, rifabutina, rifapentina y carbamazepina puede aumentar el metabolismo de claritromicina reduciendo la eficacia del tratamiento.

Se sugieren controles séricos de los niveles de inductores de CYP3A, ya que pueden verse incrementados debido al efecto inhibitorio de la claritromicina.

11

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: como otros macrólidos la claritromicina eleva las concentraciones de estas drogas (ejemplo: lovastatin, simvastatin, atorvastatin). Ha habido raros reportes de rhabdmiolisis en pacientes tratados con estas drogas concomitantemente.

Antiarrítmicos: durante la administración concomitante de claritromicina y quinidina o disopiramida se reportaron torsades de pointes. En consecuencia, se recomienda la realización de electrocardiogramas durante el tratamiento concomitante y el monitoreo de la concentración plasmáticas de estas drogas.

Ergotamina / Dihidroergotamina: la coadministración de claritromicina y ergotamina o dihidroergotamina se asoció con ergotismo agudo caracterizado por vasoespasmos e isquemia en las extremidades y otros tejidos incluyendo el SNC. En consecuencia, el tratamiento concomitante de claritromicina y estas drogas se encuentra contraindicado.

Triazolobenzodiazepinas y benzodiazepinas: durante el tratamiento concomitante de claritromicina y triazolam o midazolam se observó una disminución del clearance de las benzodiazepinas y el consecuente incremento de sus efectos farmacológicos. Asimismo se reportaron efectos sobre el SNC (ej. somnolencia y confusión) durante el tratamiento concomitante de claritromicina y triazolam. Se observó que cuando una dosis única de midazolam se administró conjuntamente con claritromicina (500 mg dos veces al día durante 7 días), el ABC de midazolam aumentó 174% y 600% tras la administración intravenosa y oral de midazolam, respectivamente.

Cuando se administra conjuntamente claritromicina con midazolam por vía oral, se debe anticipar la posible prolongación y aumento de intensidad de los efectos de midazolam, por lo que se requiere realizar un ajuste de la dosis.

Debe considerarse ajustar la dosis cuando se co-administran triazolam o alprazolam con claritromicina.

De las benzodiazepinas que no son metabolizadas por CYP3A (por ejemplo, temazepam, nitrazepam, lorazepam), es poco probable una interacción de importancia clínica con claritromicina.

Inhibidores de fosfodiesterasa como sildenafil, tadalafil y vardenafil: los inhibidores de fosfodiesterasa son metabolizados por la vía CYP3A, la claritromicina puede inhibir esta vía por lo que no se recomienda su administración concomitante.

Tolterodina: la vía primaria del metabolismo de tolterodina es CYP2D6, en las poblaciones carentes de esta vía (metabolizadores lentos), el metabolismo se realiza a través de la CYP3A. La inhibición de la vía CYP3A por efecto de la administración de claritromicina provoca un aumento significativo de la concentración plasmática de tolterodina, por lo que puede ser necesario reducir la dosis cuando se administra claritromicina.

Itraconazol: tanto la claritromicina como el itraconazol son sustratos e inhibidores de CYP3A, por lo que podrían dar lugar a una interacción medicamentosa bidireccional cuando se administran de forma concomitante.

La claritromicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de itraconazol, mientras itraconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de claritromicina.

Los pacientes que toman itraconazol y claritromicina concomitantemente deben ser supervisados para detectar signos o síntomas de reacciones adversas.

Fluconazol: la administración concomitante de 200 mg de fluconazol / día y 500 mg de claritromicina dos veces al día en 21 voluntarios sanos condujo a un incremento en el ABC y C_{mín} en el estado estacionario de claritromicina del 18% y 33%, respectivamente.

La concentración en el estado estacionario de 14-hidroxiclartromicina no se vio afectada por la administración concomitante de fluconazol.

REACCIONES ADVERSAS:

Habitualmente la claritromicina es bien tolerada y los efectos adversos son leves a moderados. Los efectos adversos más comúnmente reportados en adultos luego de la administración de comprimidos conteniendo claritromicina son de tipo gastrointestinal: diarrea (3%), náuseas (3%), dispepsia (2%), y dolor abdominal (2%). También se ha reportado cefalea (2%), alteración del gusto (3%), y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. En pacientes pediátricos, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas son diarrea (6%), vómitos (6%), dolor abdominal (3%), rash (3%) y cefalea (2%).

Reacciones adversas post-comercialización:

Ocasionalmente se ha reportado disfunción hepática, incluyendo elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia.

Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible.

En muy raras circunstancias se ha observado insuficiencia hepática con evolución fatal y generalmente ha estado asociada con enfermedades subyacentes serias y/o medicaciones concomitantes.

Otros efectos adversos observados tras la administración oral de claritromicina fueron:

Alérgicos: urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.

Sistema nervioso: mareos, ansiedad, insomnio y pesadillas, hasta confusión, alucinaciones, psicosis, cambios del comportamiento, convulsiones, despersonalización, desorientación, comportamiento maniaco, tinnitus, temblor y vértigo; estos eventos usualmente se resuelven con la discontinuación de la droga.

Sentidos: pérdida auditiva, usualmente reversible al suspender el tratamiento; alteración del sentido del olfato, usualmente unido a perversión del gusto.

Cardiovasculares: raramente la claritromicina se ha asociado con prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y torsade de pointes.

Hepáticos: ocasionalmente hepatitis colestática y/o hepatocelular severa y generalmente reversible, con o sin ictericia. En raras ocasiones, disfunción hepática fatal generalmente asociada a drogas concomitantes y/o enfermedades subyacentes serias.

Otros: glositis, estomatitis, moniliasis oral y decoloración de la lengua, decoloración de dientes (reversible usualmente con una limpieza dental realizada por un odontólogo), anorexia, vómitos, pancreatitis, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y nefritis intersticial. Ha habido casos aislados de hipoglucemia, algunos de los cuales han ocurrido en pacientes bajo tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina.

Alteraciones de Laboratorio:

Hepáticos: elevación de TGP <1%, TGO <1%; γ GT <1%, fosfatasa alcalina <1%, LDH <1%, bilirrubina total <1%.

Hematológicos: leucopenia (<1%), prolongación del tiempo de protrombina (1%).

Renales: elevación del nitrógeno ureico (4%), creatina sérica elevada (<1%).

Los datos de γ GT, fosfatasa alcalina y tiempo de protrombina provienen de estudios en adultos solamente.

Pacientes Inmunocomprometidos: en pacientes con SIDA y otros inmunocomprometidos tratados con las dosis más altas de claritromicina durante largos períodos 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 diarias totales de 1 y 2 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 sequedad bucal.

En base a este criterio, alrededor del 2-3% de los pacientes inmunodeprimidos que recibieron 1 ó 2 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.

Se observó una incidencia levemente mayor de valores anormales en pacientes que recibieron 4 g diarios en todos los parámetros, excepto en el recuento leucocitario.

Claritromicina en suspensión se ha empleado en una cantidad limitada de pacientes pediátricos con SIDA para el tratamiento de infecciones micobacterianas.

Los episodios adversos más frecuentemente informados, excluyendo aquellos relacionados con la enfermedad primaria del paciente, fueron: zumbidos, sordera, náuseas, vómitos, dolor abdominal, rash purpúrico, pancreatitis y amilasa aumentada.

Entre los pacientes tratados con <15 mg/kg/día de claritromicina, sólo uno presentó niveles elevados de bilirrubina total clínicamente significativos, entre aquellos tratados con 15 a <25 mg/kg/día, hubo un solo informe de niveles elevados de TGP y nitrógeno ureico y niveles disminuidos de plaquetas clínicamente significativos.

Dichas anomalías no se observaron con la dosis mas alta (>25 mg/kg/día).

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosis de claritromicina puede asociarse a síntomas gastrointestinales (como: dolor abdominal, náuseas, vómitos).

Tras la ingestión de 8 g de claritromicina un paciente con antecedentes de trastorno bipolar manifestó estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipokalemia e hipoxemia.

Las reacciones alérgicas asociados a la sobredosis de claritromicina deben tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y con medidas generales de soporte. La hemodiálisis o la diálisis peritoneal carecen de utilidad para la remoción de claritromicina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

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

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

PRESENTACION:

KLONACID 250: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml

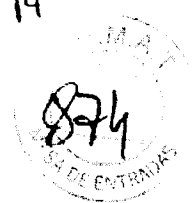
CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15 y 30°C. Una vez reconstituida la suspensión, mantener el frasco bien cerrado a temperatura ambiente durante un máximo de 14 días. No conservar en heladera.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT
13



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 48621
Laboratorios Klonal SRL
Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV
Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento.

Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.

Última revisión:

LEONARDO IANNELLO
Farmacéutico
Director



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19772622-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 792-15-8 PROPECTO KLONACID

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.11 14:00:41 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.11 14:00:41 -03'00'

902

KLONACID
Polvo para suspensión oral
CLARITROMICINA 250 mg / 5 ml

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.

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

Contenido del prospecto

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

1.- QUÉ ES KLONACID Y PARA QUE SE UTILIZA:

1.1 Acción:

Antibiótico con acción bacteriostática.

1.2 Cómo actúa este medicamento:

La claritromicina previene que las células bacterianas fabriquen proteínas específicas necesarias para su supervivencia.

1.3 Usos principales:

Claritromicina se utiliza para el tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes sensibles en:

1. Úlcera gástrica y duodenal.
2. Prevención y tratamiento de las infecciones producidas por micobacterias.
3. Infecciones del aparato respiratorio superior, tales como faringitis (infección de la faringe que provoca dolor de garganta), amigdalitis (infección de las anginas) y sinusitis (infección de los senos paranasales que están alrededor de la frente, las mejillas y los ojos).
4. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda (infección e inflamación de los bronquios), reagudización de bronquitis crónica (empeoramiento de la inflamación de los pulmones de forma prolongada o repetitiva) y neumonías bacterianas (inflamación de los pulmones causada por bacterias).
5. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis (infección de uno o más folículos de los pelos), celulitis (inflamación aguda de la piel) y erisipela (tipo de infección de la piel).

1.4 Inicio del efecto:

2 horas; el efecto máximo puede ocurrir en 2 o 5 días.

1.5 Duración de la acción:

Desconocido.

1.6 Formas farmacéuticas disponibles.

Comprimidos recubiertos, Polvo para suspensión.

IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT

2.- QUE NECESITA SABER ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO:

2.1 No tome este medicamento :

- Si es *alérgico* a claritromicina u otros antibióticos macrólidos (eritromicina, espiramicina, etc) o cualquiera de los demás excipientes de la fórmula.
- Si tiene antecedentes de alteraciones del ritmo cardiaco (arritmia ventricular, incluyendo Torsades de Pointes) o cambios en la actividad del corazón, medidas a través del electrocardiograma conocido como prolongación QT.
- Si posee niveles bajos de potasio en sangre
- Si está tomando:
 - Ergotamina, dihidroergotamina
 - Cisaprida
 - Pimozida
 - Terfenadina
 - Simvastina
- Si tiene insuficiencia hepática grave y problemas de riñón a la vez.

2.2 Precauciones mientras utiliza este medicamento; advertencias especiales:

Tenga especial cuidado con Claritromicina :

- Si tiene alguna enfermedad del hígado.
 - Si padece alguna enfermedad del riñón (insuficiencia renal de moderada a grave).
 - Si es anciano.
 - Si está tomando colchicina porque puede producirse toxicidad.
 - Si ha tomado otros antibióticos del grupo de los macrólidos o los antibióticos lincomicina o clindamicina y la infección no se ha resuelto como consecuencia de estar producida por un germen resistente, o bien no ha podido utilizar estos antibióticos por este motivo. Existe la posibilidad de que la claritromicina no sea eficaz y la infección no se cure porque el germen causante de su infección también sea resistente a claritromicina. Consulte con su médico cualquier duda a este respecto.
 - Si le están tratando una infección causada por *Mycobacterium avium* (que se suele dar en enfermos con SIDA o se manifiesta como una enfermedad pulmonar) porque deben realizarle una audiometría antes del comienzo del tratamiento y deberán controlarle su capacidad auditiva durante el tratamiento.
- También se recomienda que le realicen un control periódico del recuento de glóbulos blancos y plaquetas. Además, si en el tratamiento de estas infecciones tomara también rifabutina (que es otro antibiótico) sepa que aumenta el riesgo de aparición de uveítis (una alteración del ojo) por lo que debe tener los controles adecuados.
- Si presentara diarrea porque el tratamiento con claritromicina, como para la mayoría de los antibióticos, puede causar colitis pseudomembranosa (inflamación del intestino grueso que causa diarrea y dolor abdominal) por el microorganismo *Clostridium difficile* y el médico debe descartar este diagnóstico.
 - Si estuviera tomando lovastatina o simvastatina para disminuir su nivel de colesterol, porque al tomarse junto con claritromicina puede aumentar el riesgo de rabdomiolisis (un trastorno que afectaría sus músculos).
 - Si estuviera tomando anticoagulantes orales porque se recomienda que le controlen el tiempo de protrombina.
 - Si estuviera tomando alprazolam, midazolam, triazolam (benzodiazepinas, para la ansiedad y el insomnio)

Alcohol:

No es probable que surjan problemas con el consumo moderado u ocasional de alcohol y dosis terapéuticas de claritromicina.

IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT



Exposición al sol:

No existen recomendaciones específicas.

Controles analíticos:

En el tratamiento de infecciones por MAC, deberá realizarse una audiometría previa al inicio de la terapia y controlar la capacidad auditiva durante la misma. Asimismo, se recomiendan recuentos periódicos de leucocitos y plaquetas.

Otras consideraciones especiales:

Si los síntomas no mejoran en unos cuantos días o si empeoran, consulte a su médico o farmacéutico.

Advertencias dietéticas:

Tome abundante líquido durante el tratamiento para favorecer la eliminación renal.

2.3 Interacciones con alimentos y bebidas

Alimentos: no se han registrado interacciones específicas.

2.4 Uso por mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y ancianos

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad de la administración de Claritromicina durante el embarazo. Por lo tanto, no se aconseja su administración durante el embarazo sin evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios. Claritromicina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Consulte a su médico o farmacéutico si está embarazada o planea estarlo.

Lactancia:

La Claritromicina ha sido hallada en la leche materna; por lo tanto, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

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. Uso no recomendado en niños menores de 6 meses en general.

Ancianos:

No se prevén problemas específicos en estos pacientes. En condiciones normales no se necesitan ajustes posológicos, aunque conviene conocer el estado de funcionalismo renal. En insuficiencia hepática grave se reducirá la dosis.

2.5 Conducción y uso de maquinaria:

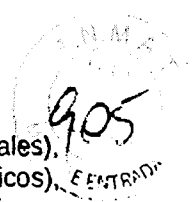
No existen datos sobre el efecto de la Claritromicina sobre la capacidad para conducir automóviles o utilizar máquinas. Deberá tenerse en cuenta la posibilidad de mareos, vértigo, confusión y desorientación, que pueden presentarse con la medicación, antes de que los pacientes conduzcan automóviles o utilicen máquinas.

2.6 Información importante de excipientes

Muchas presentaciones de claritromicina llevan azúcar como excipiente, y aunque la cantidad total ingerida probablemente no sea suficiente para provocar cambios importantes, debe ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos.

2.7 Interacción con otros medicamentos ¿Toma otros medicamentos?

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.



• Los medicamentos citados a continuación no deben tomarse junto con claritromicina: astemizol y terfenadina (para la alergia), cisaprida (para problemas gastrointestinales), disopiramida y quinidina (para trastornos del corazón) y pimozida (para trastornos psiquiátricos), ya que dichos medicamentos si se administran junto con claritromicina pueden aumentar el riesgo de problemas cardíacos graves.

• Tampoco puede utilizar ergotamina o dihidroergotamina ya que si los toma junto con claritromicina puede padecer un ergotismo, caracterizada por vasoespasmo (contracción de las paredes de las arterias que hace difícil el paso de la sangre por ellas) e isquemia (falta de oxígeno) de las extremidades y otros tejidos, incluyendo el sistema nervioso central.

Los medicamentos siguientes debe tomarlos con precaución durante el tratamiento con claritromicina y consultarlo antes con su médico ya que puede ser necesario una disminución de la dosis y un estrecho seguimiento:

• Anticoagulantes orales (warfarina). Puede verse incrementado el riesgo de hemorragia.

• Medicamentos que reducen los niveles de colesterol de la clase de lovastatina y simvastatina. Se aumenta el riesgo de rabdomiolisis (alteración de los músculos).

• Antiepilépticos, para la epilepsia: fenitoína, carbamazepina, valproato.

• Ciertos agentes inmunosupresores, que reducen la capacidad de defensa ante elementos extraños y que se utilizan por ejemplo en trasplante de órganos: ciclosporina, tacrólimus y rapamune.

• Ciertos agentes anticancerígenos tales como los alcaloides de la vinca: vinblastina.

• Benzodiacepinas, para la ansiedad y el insomnio: alprazolam, midazolam, triazolam.

• Antifúngicos, para infecciones producidas por hongos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol.

• Antiretrovirales, para la infección por VIH: zidovudina.

El tratamiento simultáneo con claritromicina y zidovudina puede producir un descenso en las concentraciones en sangre de zidovudina debido a que claritromicina parece interferir con la absorción oral de zidovudina. Por lo tanto, se recomienda espaciar la administración de las dosis de ambos medicamentos.

• Otros: digoxina (para el corazón), teofilina (para el asma), rifabutina (antibiótico), sildenafil (para la disfunción eréctil), metilprednisolona (corticosteroide), cilostazol (anticoagulante) y en general, aquellos medicamentos que tienen un metabolismo similar.

• Existen informes de toxicidad de colchicina (medicamento que se usa para la gota) cuando se toma junto con claritromicina, especialmente en ancianos, algunos de los cuales tenían problemas renales.

Los medicamentos siguientes aumentan la cantidad de claritromicina absorbida de la dosis administrada, por lo que debe consultar a su médico antes de tomarlos:

• Omeprazol (para trastornos digestivos como úlcera y reflujo gastroesofágico). La administración conjunta de claritromicina y omeprazol eleva los niveles en sangre de ambos medicamentos.

• Ritonavir (para infección por VIH). La administración conjunta de ritonavir y claritromicina produce una importante reducción de la eliminación de claritromicina, por lo que ésta permanece durante más tiempo inalterada en el organismo, aunque debido al amplio margen terapéutico de claritromicina no debería ser necesario un ajuste de la dosis si usted tiene una función del riñón

normal. Sin embargo, si padece alguna enfermedad del riñón (aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min y < 30 ml/min), el médico deberá realizar un ajuste de la dosis de claritromicina en un 50% y 75%, respectivamente.

• En la postcomercialización se han observado interacciones entre los medicamentos siguientes que tienen un metabolismo similar y eritromicina o claritromicina: astemizol, cisaprida, disopiramida, ergotamina, dihidroergotamina, lovastatina, pimozida, quinidina, simvastatina y terfenadina. • Claritromicina puede afectar de manera negativa la eficacia de los antibióticos conocidos como "betalactámicos" a los que pertenecen las penicilinas (amoxicilina, ampicilina, etc.) y las cefalosporinas (cefuroxima, cefaclor, etc), así como con los efectos de los antibióticos lincomicina y clindamicina.

3.- CÓMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO:

3.1 Dosificación:

Vía oral:

Adultos:

Dosis habitual: 250-500 mg/12 horas, según gravedad.

Úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*: 500 mg/ 8 horas asociada a un antiulceroso, y en algunos casos a un antibacteriano.

Infecciones por MAC: 500 mg/12 horas pudiendo aumentar posteriormente a 1 g/12 horas según respuesta.

Niños de 1-12 años:

Dosis habitual: 7,5mg/kg/12 horas hasta un máximo de 500 mg/12 horas.

Insuficiencia renal grave: reducir la dosis a la mitad.

Vía intravenosa:

Adultos: 500 mg/12 horas.

Insuficiencia renal grave: reducir la dosis a la mitad.

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

3.2 Forma de uso, vía de administración:

La claritromicina puede ser tomada con o fuera de las comidas y puede ingerirse con leche.

KLONACID (Polvo para suspensión oral):

Reconstituir la suspensión de acuerdo a las siguientes instrucciones:

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta y agitar enérgicamente.

2. Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la marca y agitar hasta obtener una suspensión homogénea.

Conservar la suspensión reconstituida a temperatura ambiente (15 a 30°C) y emplear dentro de los 14 días. No refrigerar. Agitar bien antes de cada uso. Una vez preparada la suspensión como se detalla más arriba, la misma se puede administrar con vaso dosificador.

• Administración con vaso dosificador:

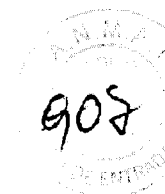
Medir el volumen indicado por el médico y administrar. No masticar los gránulos.

Cerrar perfectamente el frasco que contiene la suspensión y lavar el vaso dosificador con agua hervida fría, de manera que quede apto para la próxima utilización.

Se recomienda que siga la posología prescrita de forma adecuada y que evite, en la medida de lo posible, el olvido de una dosis. Asimismo, es recomendable tomar las dosis en el intervalo de tiempo recomendado.

3.3 Duración del tratamiento:

La duración normal del tratamiento varía según la infección, generalmente se utilizan tratamientos de 5-14 días. En úlcera asociada a *Helicobacter pylori*, el tratamiento puede prolongarse durante semanas. En infecciones por MAC el tratamiento puede ser de por vida. Su médico le indicará la duración de la terapia.



3.4 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas de sobredosis pueden incluir vómitos, diarrea, náuseas y molestias abdominales graves.

Acciones a seguir ¿qué hacer?

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

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

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

3.5 Olvido de una dosis:

Tomarla lo antes posible, a menos que esté próxima la siguiente toma, en cuyo caso la omitiremos, para continuar con el régimen de dosificación habitual. No tomar el doble de la dosis en la siguiente. Si toma dos dosis diarias, se recomienda esperar 5 o 6 horas antes de tomar la próxima dosis.

3.6 Interrupción del tratamiento:

Es especialmente importante que tome este medicamento durante el tiempo completo de tratamiento prescrito aunque mejore antes. La interrupción de la terapia de forma prematura puede enlentecer su recuperación o dar lugar a una infección de rebote (superinfección) que puede revertir en una infección más grave resistente a antibióticos.

Asimismo, el uso prolongado de antibióticos también puede incrementar el riesgo de superinfección.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE ESTE MEDICAMENTO

Al igual que todos los medicamentos, Claritromicina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos pueden clasificarse en muy frecuentes (al menos 1 de cada 10 pacientes), frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes), poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000 pacientes), raros (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) y muy raros (menos de 1 por cada 10.000 pacientes).

Los efectos adversos que pueden aparecer con mayor frecuencia (al menos 1 de cada 100 pacientes) están relacionados con el aparato digestivo, como náuseas, diarrea y vómitos. Otras reacciones adversas incluyen dolores de cabeza, alteración del gusto, pérdida de audición (normalmente reversible con la interrupción del tratamiento), zumbidos de oídos y erupciones leves de la piel.

Se han observado, con menor frecuencia (al menos 1 de cada 1.000 pacientes), disminución de glóbulos blancos o plaquetas en la sangre, alteraciones del hígado (que generalmente son reversibles), alteraciones de las pruebas hepáticas, reacciones alérgicas que pueden ser desde picores hasta, en raras ocasiones, alergias graves, efectos adversos transitorios del sistema nervioso central (mareo, ansiedad, insomnio, pesadillas, confusión, alucinaciones y convulsiones, aunque no se ha establecido una relación causa efecto), alteración del olfato normalmente acompañado de alteración del gusto, inflamación de las encías, inflamación superficial de la lengua, coloración de la lengua, así como coloración de los dientes (esta coloración desaparece normalmente con una limpieza dental realizada por un profesional), pancreatitis, dolor abdominal y molestias gástricas o indigestión.

En raras ocasiones (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) se ha descrito la aparición de bajos niveles de azúcar en la sangre, en algunos casos asociada a la utilización de medicamentos para la diabetes.

IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT

49
908
ENTRADA

Raramente (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) se han observado casos de elevación de la creatinina en sangre o reacción alérgica generalizada.

Raramente (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) se ha descrito la aparición de desorientación, psicosis o despersonalización (aunque no se ha establecido una relación causa efecto).

Raras veces (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) se ha descrito la aparición de alteraciones del electrocardiograma o del ritmo cardíaco.

Es también rara (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) la aparición de vértigo, infección de la boca por hongos o daño en el hígado (que en raras ocasiones puede resultar fatal y que va asociado normalmente a que el paciente tiene otra enfermedad importante y está recibiendo otra medicación).

Se han observado casos aislados (su frecuencia no puede determinarse con los datos disponibles) de nefritis intersticial (trastorno del riñón causado por inflamación de partes de éste).

Se han recibido informes de toxicidad de la colchicina cuando se toma junto con claritromicina (algunos de los cuales tuvieron un desenlace fatal, principalmente en ancianos con problemas renales).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. - CONSERVACIÓN DE KLONACID

5.1 Condiciones de conservación.

Mantenga este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Una vez reconstituida la suspensión, mantener el frasco bien cerrado a temperatura ambiente durante un máximo de 14 días. No conservar en heladera.

5.2 Caducidad.

No utilizar la claritromicina después de la fecha de vencimiento indicada en caja.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

6. - CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL:

Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml de suspensión.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48621

Laboratorios Klonal SRL

Planta: Lamadrid 802 – Quilmes – Provincia de Buenos Aires. Argentina. CP B1878CZV

Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19773385-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 792-15-8 INFORMACION PACIENTE KLONACID

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.11 14:04:21 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.11 14:04:21 -03'00'