



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

Disposición

Número: DI-2018-2955-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 23 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000239-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000239-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ISET RESPIRATORIO y nombre/s genérico/s CLARITROMICINA - AMBROXOL CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 15/08/2017 10:18:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 15/08/2017 10:18:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 15/08/2017 10:18:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 15/08/2017 10:18:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 09/02/2018 14:00:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 09/02/2018 14:00:20.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000239-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.03.23 10:23:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
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: 2018.03.23 10:24:04 -0300

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO**

ISET RESPIRATORIO

Comprimidos recubiertos: **CLARITROMICINA 500 mg;**

AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg

Polvo para preparar suspensión oral: **CLARITROMICINA 250 mg;**

AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg

Comprimidos recubiertos - Polvo para preparar suspensión oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **ISET RESPIRATORIO** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500,000 mg; ambroxol clorhidrato 60,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 81,300 mg; povidona K-30 41,330 mg; croscarmelosa sódica 54,000 mg; almidón pregelatinizado 40,000 mg; crospovidona 72,000 mg; dióxido de silicio coloidal 7,200 mg; talco 33,850 mg; estearato magnesio 18,000 mg; dióxido de titanio 6,830 mg; amarillo de quinolina laca aluminica 0,150 mg; propilenglicol 1,170 mg; sacarina sódica 0,330 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,170 mg; polietilenglicol 6000 2,670 mg

Polvo para preparar suspensión oral

Cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión oral contiene: claritromicina 250,00 mg; ambroxol clorhidrato 15,00 mg; Excipientes: copolímero de ácido metacrílico 48,95 mg; carbopol 974P 216,98 mg; polietilenglicol 1500 7,44 mg; talco 49,94 mg; goma xantica 7,50 mg; dióxido de silicio coloidal 24,75 mg; dióxido de titanio 50,00 mg; azúcar 2247,03 mg; citrato de sodio dihidrato 43,75 mg; ácido cítrico anhidro 10,42 mg; benzoato de sodio 25,00 mg; aspartamo 8,33 mg; sucralosa 8,33 mg; cloruro de sodio 8,33 mg; sacarina acida 16,67 mg; sabor tutti frutti 83,33 mg; sabor crema 108,25 mg; sabor vainilla polvo 100,00 mg

¿Qué es ISET RESPIRATORIO y para qué se usa?

ISET RESPIRATORIO es un medicamento que contiene claritromicina, un antibiótico de amplio espectro del tipo de los macrólidos asociada a ambroxol, sustancia que posee propiedades mucolíticas y expectorantes. **ISET RESPIRATORIO** se usa para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias que cursan con aumento de la secreción mucosa y causada por cepas de microorganismos sensibles a la claritromicina.

Antes de usar ISET RESPIRATORIO

No use ISET RESPIRATORIO si

- Si tiene hipersensibilidad conocida a la claritromicina, al ambroxol o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Si recibe cisapride, pimozide, astemizol o terfenadina, ya que su uso simultáneo con claritromicina puede provocar alteraciones del electrocardiograma (prolongación del intervalo QT) y arritmias cardíacas (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsión de punta).
- Si recibe ergotamina o dihidroergotamina (drogas para tratar la cefalea), ya que su uso simultáneo con claritromicina puede producir toxicidad aguda caracterizada por espasmo vascular con falta de irrigación de las extremidades y de otros tejidos como el sistema nervioso central.
- Si toma antitusivos en razón del riesgo de acumulación de secreciones.

Tenga especial cuidado con ISET RESPIRATORIO

- La claritromicina como otros antimicrobianos puede producir alteración de la flora colónica y causar colitis pseudomembranosa.
- Si tiene una enfermedad muscular llamada miastenia gravis ya que la claritromicina puede exacerbar sus síntomas o iniciarlos.
- Si tiene deterioro de la función hepática o disfunción renal moderada a severa ya que la claritromicina y el ambroxol se metabolizan y excretan principalmente a través del hígado y el riñón.
- Si existe resistencia cruzada entre la claritromicina y otros macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina.
- Si tiene antecedentes de úlcera péptica.

Toma simultánea de otros medicamentos

- Si está tomando verapamilo, ya que puede provocar hipotensión arterial, bradicardia (ritmo cardíaco lento) y acidosis láctica.

- La administración simultánea de claritromicina con omeprazol, droga usada para reducir la acidez gástrica, puede potenciar el efecto de esta última.
- Si toma anticoagulantes orales ya que la claritromicina puede potenciar los efectos de los mismos por lo que debe controlarse cuidadosamente el tiempo de protrombina en las personas que reciben estas drogas.
- Se han descrito interacciones de claritromicina con drogas que son metabolizadas en el hígado por el mismo sistema enzimático (teofilina, carbamazepina, ciclosporina, tacrolimus, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, valproato). Su médico deberá controlarlo especialmente si usted recibe **ISSET RESPIRATORIO**.
- El uso simultáneo de la claritromicina con drogas que incrementan su metabolización hepática como efavirez y nevirapina (drogas para tratar HIV) o rifampicina, rifabutina y rifapentina (antibióticos) puede alterar el efecto terapéutico de **ISSET RESPIRATORIO**.
- El uso simultáneo de claritromicina con sildenafil, tadalafil o vardenafil (drogas para tratar los trastornos en la erección) puede aumentar su efecto, por lo que debería reducir la dosis de los mismos.
- En algunos pacientes que reciben tolterodina (droga para tratar la incontinencia urinaria) la claritromicina puede disminuir su metabolización, por lo que su médico podrá considerar una reducción de la misma.
- El uso simultáneo de claritromicina con alprazolam, midazolam, triazolam drogas inductoras del sueño, puede aumentar sus niveles en sangre y provocar excesiva somnolencia y confusión. Debe evitar su uso concomitante.
- El uso concomitante de claritromicina con atazanavir (un inhibidor de las proteasas para tratar el HIV) puede incrementar su concentración en sangre. Si bien en pacientes con función renal normal no hay que ajustar la dosis de claritromicina, esta debe reducirse a la mitad en pacientes con insuficiencia renal moderada y en un 75% en aquellos con insuficiencia renal severa. No deberían administrarse dosis de claritromicina mayores a 1000 mg/día cuando se administran en forma conjunta.
- El uso simultáneo de claritromicina con itraconazol (una droga para tratar infecciones por hongos) puede aumentar los niveles en sangre de ambas drogas por lo que los pacientes que reciban ambas drogas deben ser seguidos de cerca por su médico para detectar signos y síntomas que evidencien efectos farmacológicos aumentados o prolongados.
- El uso simultáneo de claritromicina a dosis de 500 mg 2 veces por día con saquinavir (droga para el HIV) puede elevar sus niveles en sangre; a su vez el

saquinavir a la dosis de 1200 mg 3 veces por día puede elevar los niveles de claritromicina administrada en forma simultánea; no hay que hacer ajustes de las dosis cuando las dos drogas se administran por tiempo limitado a las dosis mencionadas.

- El uso simultáneo de claritromicina con colchicina puede aumentar los niveles en sangre de la colchicina, por lo que el médico deberá controlar la posible aparición de síntomas clínicos de toxicidad por colchicina.
- En raros casos la administración simultánea de claritromicina con drogas para tratar el colesterol como lovastatina y simvastatina, puede causar destrucción muscular (rabdomiolisis).
- El uso simultáneo de claritromicina con digoxina puede aumentar la concentración en sangre de digoxina y provocar síntomas clínicos de toxicidad incluyendo arritmias potencialmente mortales.
- El uso oral simultáneo de claritromicina con zidovudina en pacientes adultos infectados por HIV puede reducir las concentraciones en sangre de zidovudina por disminución de su absorción.
- El uso simultáneo de ritonavir (droga para el HIV) y claritromicina provoca una marcada inhibición del metabolismo de esta última con un consiguiente gran aumento de la exposición a la misma. No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con función renal normal que tomen ritonavir. Sin embargo, en pacientes con función renal moderadamente disminuida (clearance de creatinina entre 30 y 60 mL/min), la dosis de claritromicina deberá reducirse a la mitad; y en los pacientes función renal severamente disminuida (clearance de creatinina menor a 30 mL/min), deberá reducirse en un 75%.
- El uso simultáneo de claritromicina con quinidina o disopiramida puede provocar arritmias cardíacas (torsión de punta).
- La administración simultánea de ambroxol con antitusivos, al inhibir estos últimos el reflejo de la tos, puede limitar la expectoración del mucus fluidificado y provocar acumulación de secreciones.

¿Cómo usar ISET RESPIRATORIO?

ISET RESPIRATORIO comprimidos

Adultos

Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada es de 1 comprimido 2 veces al día. La duración usual del tratamiento es de 7 a 14 días.

En pacientes con compromiso de la función renal (clearance de creatinina menor de 30ml/min), se debe reducir la dosis por toma a la mitad (ej: ½ comprimido 2 veces al

día) o administrar la misma dosis pero una vez al día (ej: de 1 comprimido 1 vez al día). En estos pacientes el tratamiento no debería prolongarse más de 14 días.

Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido dos veces por día. De no observarse respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 2 comprimidos 2 veces por día. La claritromicina se debe usar asociada a otros antibacterianos que hayan demostrado actividad *in vitro* o clínica contra el CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

El tratamiento de infecciones por complejo M. avium en pacientes HIV positivo debe continuarse de por vida si se observa mejoría clínica y microbiológica. El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

ISET RESPIRATORIO suspensión oral

Niños

Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces al día. La duración del tratamiento es de 5 a 10 días, dependiendo de la severidad de la infección y del germen involucrado.

En niños con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis debe ser disminuida a la mitad: 7,5 mg/kg/día de claritromicina, sin superar los 250 mg dos veces por día. El tratamiento no debe extenderse más de 14 días.

Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces por día. Si se observa mejoría clínica y micobacteriana, el tratamiento deberá continuarse de por vida. La claritromicina se debe usar asociada a otros antimicobacterianos que hayan demostrado actividad *in vitro* o clínica contra CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

Guía de dosificación pediátrica		
Según el peso corporal		
(15 mg de claritromicina/kg/día = 7,5 mg de claritromicina/kg cada 12 horas)		
Suspensión de 250 mg de claritromicina/ 5 ml		
Peso (kg)	Dosis en mg de claritromicina cada 12 horas	Dosis en ml de suspensión cada 12 horas
9	62,5	1,25*
17	125	2,5
25	187,5	3,75
33	250	5

***1,25 ml equivale a ¼ de cucharadita de té.**

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.



La suspensión preparada puede conservarse durante 14 días a temperatura ambiente. Agitar bien cada vez antes de usar.

Embarazo y lactancia

ISSET RESPIRATORIO no debe usarse en mujeres embarazadas excepto en circunstancias clínicas donde no hay otra alternativa terapéutica.

ISSET RESPIRATORIO no debe ser usado durante la lactancia.

Uso en niños

No usar en niños menores a 6 meses. En el caso de uso de claritromicina para tratar pacientes con Complejo Micobacterium Avium, la seguridad no se ha establecido para menores de 20 meses.

Uso en ancianos

Solo deberán considerarse ajustes en las dosis en pacientes ancianos con compromiso renal severo.

Toma conjunta de ISET RESPIRATORIO con alimentos y bebidas

ISET RESPIRATORIO comprimidos y suspensión se puede ingerir con las comidas o alejada de ellas. Puede ser administrado con leche.

Uso apropiado del medicamento ISET RESPIRATORIO.**Si se olvidó de tomar ISET RESPIRATORIO**

Si olvido tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensar la pérdida. Tome la siguiente dosis en el momento que le corresponda.

A tener en cuenta mientras toma ISET RESPIRATORIO**Efectos indeseables (adversos)**

Los efectos adversos más frecuentes en relación a la claritromicina son:

- náuseas;
- dispepsia;
- dolor abdominal,
- vómitos y diarrea.

Frecuentes:

- cefalea (dolor de cabeza);
- rash cutáneo;
- alteración de gusto;
- elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales:

- alteración de la función hepática, ictericia. (coloración amarillenta de la piel). En casos aislados puede verse aumento de la creatinina en sangre.
- Pueden aparecer reacciones alérgicas, desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta reacciones severas (anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson / necrolisis epidérmica tóxica).
- Pueden aparecer efectos indeseables transitorios del sistema nervioso central como: mareos, vértigo, ansiedad, insomnio, pesadillas, tinnitus (ruidos en el oído), confusión, desorientación, alucinaciones, y despersonalización. También puede aparecer disminución de la audición, generalmente reversible al

suspender el tratamiento, y alteraciones del olfato usualmente asociadas con trastornos del gusto.

- Puede aparecer glositis (inflamación de lengua), estomatitis (inflamación de la boca), moniliasis oral (infección por hongos) y decoloración de la lengua.
- También puede aparecer decoloración de los dientes que son generalmente reversibles con una limpieza dental realizada por odontólogo.
- Puede aparecer hipoglucemia (descenso de la glucosa en sangre), especialmente en pacientes que reciban hipoglucemiantes orales o insulina.
- En forma aislada puede aparecer de leucopenia (bajos glóbulos blancos), trombocitopenia (plaquetas bajas), pancreatitis y convulsiones.

Puede ocurrir raramente como sucede con otros macrólidos, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsión de las puntas en el electrocardiograma.

Los efectos adversos en relación con el uso de ambroxol son:

frecuente la aparición de diarrea y de manera ocasional reacciones alérgicas, dispepsia, náuseas y vómitos. También ha habido reportes de erupciones cutáneas, urticaria, angioedema y reacciones anafilácticas.

Raramente:

- tos irritativa;
- rinorrea (goteo nasal);
- sialorrea (exceso de producción de saliva);
- retorcijones;
- constipación y disuria.

¿Cómo conservar ISET RESPIRATORIO?

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Luego de preparada la Suspensión puede conservarse durante 14 días en su envase original, a temperatura ambiente.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Comprimidos recubiertos: envases con 8, 16, 24, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Polvo para preparar suspensión oral: frascos conteniendo polvo para preparar 70, 100 y 140 ml de suspensión.

Si Ud. toma dosis mayores de ISET RESPIRATORIO de las que debiera

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas”.**

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

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

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

ISET RESPIRATORIO

Comprimidos recubiertos: **CLARITROMICINA 500 mg;**

AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg

Polvo para preparar suspensión oral: **CLARITROMICINA 250 mg;**

AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg

Comprimidos recubiertos - Polvo para preparar suspensión oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500,000 mg; ambroxol clorhidrato 60,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina 81,300 mg; povidona K-30 41,330 mg; croscarmelosa sódica 54,000 mg; almidón pregelatinizado 40,000 mg; crospovidona 72,000 mg; dióxido de silicio coloidal 7,200 mg; talco 33,850 mg; estearato magnesio 18,000 mg; dióxido de titanio 6,830 mg; amarillo de quinolina laca alumínica 0,150 mg; propilenglicol 1,170 mg; sacarina sódica 0,330 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,170 mg; polietilenglicol 6000 2,670 mg

Polvo para preparar suspensión oral

Cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión oral contiene: claritromicina 250,00 mg; ambroxol clorhidrato 15,00 mg; Excipientes: copolímero de ácido metacrílico 48,95 mg; carbopol 974P 216,98 mg; polietilenglicol 1500 7,44 mg; talco 49,94 mg; goma xantica 7,50 mg; dióxido de silicio coloidal 24,75 mg; dióxido de titanio 50,00 mg; azúcar 2247,03 mg; citrato de sodio dihidrato 43,75 mg; ácido cítrico anhidro 10,42 mg; benzoato de sodio 25,00 mg; aspartamo 8,33 mg; sucralosa 8,33 mg; cloruro de sodio 8,33 mg; sacarina ácida 16,67 mg; sabor tutti frutti 83,33 mg; sabor crema 108,25 mg; sabor vainilla polvo 100,00 mg

Acción Terapéutica

Antibiótico, mucolítico y expectorante.

Cód. ATC: J01FA09; R05CB06

Indicaciones

ISSET RESPIRATORIO está destinado al tratamiento de las infecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes sensibles a la claritromicina que cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio.

Acción farmacológica

La claritromicina es un antibiótico macrólido semi-sintético que ejerce su acción antibacteriana inhibiendo las síntesis de proteínas por unión a la subunidad 50S ribosomal en los microorganismos susceptibles.

La claritromicina es activa *in vitro* contra una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios gram-positivos y gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del complejo *Mycobacterium avium* (CMA).

Además, el metabolito 14-HO claritromicina presenta actividad antimicrobiana clínicamente significativa: presenta el doble de la actividad de la claritromicina contra *Haemophilus influenzae*, pero es 4 a 7 veces menos activo contra el complejo *Mycobacterium avium*.

Se ha informado que la claritromicina resulta efectiva contra la mayoría de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en las infecciones clínicas:

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

Aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

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

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

La producción de betalactamasas no desarrolla efectos sobre la actividad de la claritromicina.

La mayoría de las cepas de *Staphylococcus* resistentes a la metilina y a la oxacilina son resistentes a la claritromicina.

La claritromicina presenta actividad *in vitro* contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, no se ha establecido fehacientemente la seguridad y la eficacia de la claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos microorganismos:

Aerobios Gram-positivos: *Streptococcus agalactiae*, estreptococos de los grupos C, F y G, estreptococos del grupo viridans.

Aerobios Gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella multocida*.

Anaerobios Gram-positivos: Clostridium perfringens, Peptococcus niger, Propionibacterium acnés.

Anaerobios Gram-negativos: Prevotella melaninogenica (Bacteroides melaninogenicus).

La claritromicina es bactericida para el Helicobacter pylori; siendo su actividad mayor a pH neutro que a pH ácido.

Los datos *in vitro* indican que las enterobacterias, las especies de pseudomonas y otros bacilos gram-negativos no fermentadores de lactosa no son sensibles a la claritromicina.

El ambroxol tiene propiedades mucolíticas y expectorantes, con acción estimulante de las células mucosectoras, favoreciendo la producción de un mucus más fluido, y acción mucoquinética por aumento de la actividad mucociliar.

Farmacocinética

La claritromicina se absorbe rápidamente en el tubo digestivo luego de la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada en 50%. Los alimentos retrasan ligeramente la absorción de la claritromicina pero no alteran en forma clínicamente significativa su biodisponibilidad, ni el AUC de su metabolito activo, la 14-HO claritromicina.

La concentración máxima se obtiene aproximadamente a las 3 horas de la administración y es de alrededor de 2 a 3 µg/ml para la claritromicina y de 0,7 µg/ml para la 14-HO claritromicina. La claritromicina circula en un 70% unida a las proteínas del plasma. Tanto la claritromicina como su metabolito activo se distribuyen rápidamente en los tejidos y líquidos orgánicos, excepto en el líquido cefalorraquídeo. Debido a la elevada concentración intracelular, las concentraciones tisulares son mayores que las plasmáticas. La vida media de eliminación es de 3 a 4 horas para la claritromicina y de 5 a 7 horas para la 14-HO claritromicina. El 20% al 40% de la dosis se elimina en orina como claritromicina sin transformación y el 15% bajo la forma de 14-HO claritromicina, el 30% de la dosis se elimina en las heces. El clearance renal es independiente de la dosis y se aproxima a la velocidad de filtración glomerular.

Las concentraciones plasmáticas de la claritromicina en el estado estable en pacientes con insuficiencia hepática son similares a las de los individuos normales, sin embargo la concentración de 14-HO claritromicina suele estar disminuida. Esta disminución es al menos parcialmente inducida por un aumento del clearance renal.

La farmacocinética de la claritromicina se encuentra alterada en los pacientes con insuficiencia renal.

Sobre el uso de claritromicina en ancianos, se ha informado que cualquier variación en la farmacocinética de la claritromicina está relacionada con la función renal y no con la edad en si misma.

La absorción de ambroxol administrado por vía oral es casi completa, alcanzando una biodisponibilidad de alrededor del 70% al 80%. La concentración plasmática máxima se obtiene a las 0.5 a 3 horas siguientes a la administración y presenta una unión proteica de alrededor del 90%. Ambroxol sufre metabolismo hepático a metabolitos inactivos bajo la forma de glucurono-conjugados hidrosolubles. La vida media de eliminación es de 7 a 12 horas. La eliminación es esencialmente urinaria (90%) bajo la forma de metabolitos inactivos. Menos del 10% se elimina sin modificar.

Posología y Modo de Administración

ISSET RESPIRATORIO comprimidos recubiertos

Adultos

Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada es de 1 comprimido 2 veces al día. La duración usual del tratamiento es de 7 a 14 días.

En pacientes con compromiso renal con clearance de creatina menor de 30ml/min, se debe reducir la dosis por toma a la mitad (ej: ½ comprimido 2 veces al día) o administrar la misma dosis pero una vez al día (ej: de 1 comprimido 1 vez al día). En estos pacientes el tratamiento no debería prolongarse más de 14 días.

Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido dos veces por día. De no observarse respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 2 comprimidos 2 veces por día. La claritromicina se debe usar asociada a otros antibacterianos que hayan demostrado actividad *in vitro* o clínica contra el CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

El tratamiento de infecciones por complejo M. avium en pacientes HIV positivo debe continuarse de por vida si se observa mejoría clínica y microbiológica. El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

ISSET RESPIRATORIO comprimidos puede administrarse con las comidas o alejado de ellas.

ISSET RESPIRATORIO suspensión oral

Niños

Infecciones no producidas por micobacterias: la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces al día. La duración del tratamiento es de 5 a 10 días, dependiendo de la severidad de la infección y del germen involucrado.

En niños con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto la dosis debe ser disminuida a la mitad: 7,5 mg/kg/día de claritromicina, sin superar los 250 mg dos veces por día. El tratamiento no debe extenderse más de 14 días.

Infecciones producidas por micobacterias: en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por complejo Mycobacterium avium (CMA) la dosis recomendada en niños es a razón de 15 mg/kg/día de claritromicina, dividida en dos tomas cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 500 mg de claritromicina dos veces por día. Si se observa mejoría clínica y micobacteriana, el tratamiento deberá continuarse de por vida. La claritromicina se debe usar asociada a otros antimicobacterianos que hayan demostrado actividad *in vitro* o clínica contra CMA, incluyendo el etambutol, la clofazimina y la rifampicina.

Guía de dosificación pediátrica Según el peso corporal (15 mg de claritromicina/kg/día = 7,5 mg de claritromicina/kg cada 12 horas)		
Suspensión de 250 mg de claritromicina/ 5 ml		
Peso (kg)	Dosis en mg de claritromicina cada 12 horas	Dosis en ml de suspensión cada 12 horas
9	62,5	1,25*
17	125	2,5
25	187,5	3,75
33	250	5

***1,25 ml equivale a ¼ de cucharadita de té.**

Forma de administración:

La suspensión puede ser ingerida con las comidas o alejada de ellas. Puede ser administrada con leche.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.

2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.



La suspensión preparada puede conservarse durante 14 días a temperatura ambiente. Agitar bien cada vez antes de usar.

Contraindicaciones

ISET RESPIRATORIO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la claritromicina, a otros antibióticos macrólidos, al ambroxol, o a cualquier componente de la formulación. Pacientes en tratamiento con ergotamina, dihidroergotamina, cisaprida y/o pimozida.

Advertencias

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los antibióticos macrólidos, y su severidad puede variar desde leve hasta comprometer la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. Se ha establecido que una toxina producida por *Clostridium difficile*, cuyo desarrollo en el intestino es favorecido por los antibióticos, es la causante principal de la colitis pseudomembranosa. Los casos leves usualmente responden a la discontinuación del tratamiento. En casos moderados a severos, debe considerarse la implementación de tratamiento hidroelectrolítico, suplementación proteica y tratamiento con antibacterianos clínicamente efectivos contra *Clostridium difficile*.

En pacientes que recibieron tratamiento con claritromicina se ha reportado exacerbación de los síntomas de *miastenia gravis* o nuevo comienzo de síntomas de síndrome miasténico.

Precauciones

La claritromicina y el ambroxol se metabolizan y excretan principalmente a través del hígado y el riñón. Por lo tanto, ISET RESPIRATORIO debe administrarse con precaución a pacientes con función hepática deteriorada o con disfunción renal moderada a severa.

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

Se recomienda administrar con precaución a pacientes con antecedentes de ulcera pépticas.

No se deberá administrar concomitantemente con antitusivos en razón del riesgo de acumulación de secreciones.

Interacciones medicamentosas

En pacientes que recibieron concomitantemente claritromicina con verapamil se observaron hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica.

Tras la administración de claritromicina en combinación con omeprazol; se observó un incremento en las concentraciones plasmáticas de este último. (C_{MAX}, AUC y vida $\frac{1}{2}$), con el consiguiente aumento del pH gástrico de 24 horas, de 5,2 con omeprazol solo a 5,7 tras la administración conjunta.

La coadministración de claritromicina con la asociación ranitidina-bismuto resulto en niveles plasmáticos elevados de ranitidina, de bismuto y de 14-OH-claritromicina, aunque estos efectos fueron clínicamente insignificantes.

La administración simultanea de claritromicina y fluconazol puede aumentar los niveles plasmáticos de claritromicina, aunque no es necesario ajustar la dosis de esta última.

La administración concomitante de claritromicina y anticoagulantes orales puede potenciar el efecto de estos últimos; por lo que deberá monitorearse cuidadosamente el tiempo de protrombina.

La claritromicina es metabolizada principalmente por la isoenzima 3^a (CYP3A) del citocromo P450 hepático. La administración de claritromicina puede inhibir el metabolismo de otras drogas que también son depuradas por este sistema y puede dar lugar al aumento de la concentración plasmática de las mismas.

Se ha informado un incremento leve 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 y carbamazepina.

Inductores potentes del CYP3A4 como efavirenz, nevirapina, rifampicina, rifabutina y rifapentina pueden acelerar el metabolismo de claritromicina, lo que puede alterar el efecto terapéutico de la misma.

La co-administración de claritromicina con sildenafil, taladafil o vardenafil podría resultar en una exposición incrementada a estos inhibidores de la fosfodiesterasa, por lo que debería considerarse una reducción en la dosis de los mismos.

En algunos pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6, el metabolismo de la tolterodina se lleva a cabo vía CYP3A4. Al ser la claritromicina un inhibidor de la CYP3A4 puede ser necesaria una reducción de la dosis de tolterodina cuando se administra conjuntamente con claritromicina.

La administración concomitante con claritromicina produce aumentos significativos de los niveles plasmáticos de midazolam y alprazolam. Debería evitarse la administración concomitante de claritromicina con midazolam y alprazolam administrados por vía oral, mientras que si las benzodicepinas son administradas por vía intravenosa se deberá monitorear cuidadosamente a los pacientes y considerar un ajuste de dosis. Es improbable que existan interacciones clínicamente importantes entre claritromicina y otras benzodicepinas no metabolizadas por el CYP3A4.

Aunque tanto la claritromicina como el atazanavir son sustratos e inhibidores del CYP3A y existe evidencia de que tras la co-administración aumenta la concentración plasmática de claritromicina al doble y la de atazanavir un 28%, no se requiere ajustar la dosis de claritromicina en pacientes con función renal normal. Para pacientes con clearance de creatinina entre 30 y 60 ml/min, la dosis de claritromicina deberá reducirse un 50% y en aquellos con clearance < a 30 mL/min, la dosis deberá reducirse un 75%. No deberían administrarse dosis de claritromicina superiores a 1000 mg/día conjuntamente con inhibidores de las proteasas.

Tanto claritromicina como itraconazol son sustratos e inhibidores de la CYP3A; claritromicina puede elevar los niveles plasmáticos de itraconazol e itraconazol elevar los de claritromicina, por lo que los pacientes que reciban ambas drogas concomitantemente deberán ser monitoreados de cerca en busca de signos y síntomas que evidencien efectos farmacológicos aumentados o prolongados.

Tanto claritromicina como saquinavir son sustratos e inhibidores de la CYP3A. Claritromicina en dosis de 500 mg dos veces por día puede elevar los niveles plasmáticos de saquinavir y saquinavir en dosis de 1200 mg tres veces por día, elevar los de claritromicina; no se requieren ajustes de dosis cuando las dos drogas son coadministradas por un tiempo limitado a las dosis mencionadas. Cuando saquinavir se coadministre con ritonavir, deberán considerarse los potenciales efectos de ritonavir sobre la claritromicina.

Cuando se administra claritromicina conjuntamente con colchicina, la inhibición del CYP3A4 por claritromicina puede dar lugar al aumento de los niveles de colchicina, por lo que se deberá monitorear a los pacientes ante la posible aparición de síntomas clínicos de toxicidad por colchicina.

La administración concomitante de claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina se ha asociado con toxicidad ergotamínica aguda caracterizada por vasoespasmo e

isquemia de las extremidades y otros tejidos incluso sistema nervioso central. La coadministración de claritromicina con ergotamina o dihidroergotamina está contraindicada.

Se han informado raros casos de rabdomiolisis coincidentes con la coadministración de claritromicina e inhibidores de HMG-CoA reductasa (lovastatina y simvastatina).

También se ha informado aumento de la concentración plasmática de cisaprida en pacientes que lo recibían en forma concomitante con claritromicina. Esto puede provocar prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsión de punta ("Torsade des points"). Se han observado efectos similares en pacientes que reciban otros macrólidos concomitantemente con pimozida.

Se han informado concentraciones plasmáticas elevadas de digoxina en pacientes que la recibían en forma simultánea con claritromicina. Algunos pacientes han mostrado síntomas clínicos consistentes con toxicidad digital, incluyendo arritmias potencialmente fatales. Se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles séricos de digoxina.

La administración oral simultánea de claritromicina y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones plasmáticas en estado estable de la zidovudina. La claritromicina parece disminuir la absorción de la zidovudina administrada simultáneamente por vía oral, esta interacción puede evitarse alternando las dosis de cada una de ellas. Este efecto no parece ocurrir en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben claritromicina en suspensión con zidovudina o dideoxinosina. No se han realizado estudios de interacción similares con claritromicina de liberación extendida o zidovudina.

No se han observado cambios significativos en la farmacocinética de didanosina tras la administración simultánea con claritromicina en pacientes adultos infectados con HIV.

Se ha informado que la administración concomitante de ritonavir y claritromicina provoca una marcada inhibición del metabolismo de esta última con el consiguiente aumento del AUC (77%). Paralelamente se observó una inhibición completa de la formación de 14-[R]-HO claritromicina. No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con función renal normal que tomen ritonavir. Sin embargo, en pacientes con clearance de creatinina entre 30 y 60 mL/min, la dosis de claritromicina deberá reducirse a la mitad; y en los pacientes con clearance de creatinina menor a 30 mL/min, deberá reducirse en un 75%.

Se han informado casos de torsión de punta con el uso concomitante de claritromicina y quinidina o disopiramida. Se deberán monitorear los niveles séricos de estos

medicamentos durante el tratamiento concomitante con claritromicina y realizar monitoreos electrocardiográficos ante la posibilidad de una prolongación del QTc.

Ha habido reportes espontáneos o publicados sobre interacciones mediadas por la inhibición del CYP3A para eritromicina o claritromicina administradas concomitantemente con: ciclosporina, carbamazepina, tacrolimus, alfentanilo, disopiramida, rifabutin, quinidina, metilprednisolona, cilostazol, bromocriptina y vinblastina.

También ha habido reportes de interacciones de eritromicina o claritromicina administradas concomitantemente con drogas no metabolizadas por el CYP3A como fenitoína, teofilina y valproato.

La administración simultánea de ambroxol con antitusivos, al inhibir estos últimos el reflejo de la tos, puede limitar la expectoración del mucus fluidificado y provocar la acumulación de las secreciones.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Todas las pruebas de mutagenicidad *in vitro* realizadas con claritromicina resultaron negativas excepto la prueba de aberración cromosomal *in vitro* que dio débilmente positivo en una prueba y negativo en otra. También se observaron resultados negativos para los metabolitos de claritromicina (prueba de Ames de mutación reversa bacteriana).

Los estudios de fertilidad y reproducción han demostrado que dosis diarias de hasta 160 mg/kg/día (1,3 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a mg/m²) los niveles plasmáticos obtenidos fueron 3 veces las concentraciones plasmáticas humanas y resultaron en pérdida de embriones. Este efecto ha sido atribuido a la marcada toxicidad materna de la claritromicina a estas altas dosis.

En conejos a los que se administraron dosis intravenosas de 33 mg/m² (lo que corresponde a 17 veces menos que la dosis máxima oral diaria de 618 mg/m² propuesta para humanos) se registraron pérdidas fetales *in vitro*.

No se han llevado a cabo estudios de largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de claritromicina.

Embarazo

Efectos teratógenos. Categoría de embarazo C.

En estudios teratogénicos llevados a cabo con claritromicina en ratas y conejos durante el periodo de mayor organogénesis no se observaron evidencias de teratogenicidad.

En estudios adicionales realizados en una cepa diferente de ratas a dosis y condiciones similares se observó una baja incidencia de anomalías cardiovasculares. Estudios realizados en ratones revelaron una incidencia variable de paladar hendido luego de dosis orales de claritromicina de 500 y 1000 mg/kg/día (2 a 4 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base a mg/m²). La exposición a 1000 mg/kg/día resultó en niveles plasmáticos 17 veces los niveles plasmáticos humanos.

En monos, dosis orales equiparables a las máximas recomendadas en humanos en base a mg/m² produjeron retardo del crecimiento fetal.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que es conveniente evitar el uso de ISET RESPIRATORIO durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la claritromicina se excreta en leche materna, por lo que es conveniente evitar el uso de ISET RESPIRATORIO durante la lactancia.

Uso en Pediatría

La seguridad y eficacia de claritromicina en pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad no han sido establecidas. La seguridad de claritromicina no ha sido estudiada en pacientes con Complejo Mycobacterium Avium (CMA) menores de 20 meses.

Uso en Geriatría

Aunque luego de la administración de claritromicina se obtienen mayores concentraciones plasmáticas en este grupo que en adultos jóvenes, y es bien conocida la disminución en la función renal vinculada a la edad, no se han informado reacciones adversas con una incidencia mayor que la observada en adultos jóvenes, por lo que solo deberán considerarse ajustes en las dosis en pacientes ancianos con compromiso renal severo.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes informadas para la claritromicina son gastrointestinales: náuseas, dispepsia, dolor abdominal, vómitos y diarrea. Otras reacciones frecuentes fueron: cefalea, rash, alteración de gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible. Se han informado casos muy raros de insuficiencia hepática con evolución fatal, que generalmente

estuvieron relacionados con enfermedades subyacentes serias y/o medicaciones concomitantes.

Se han informado casos aislados de aumento de la creatinina sérica pero no se ha establecido una relación causa/efecto.

Se han informado reacciones alérgicas, desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson / necrolisis epidérmica tóxica.

Se han informado efectos colaterales transitorios del sistema nervioso central sin establecerse claramente una relación causal con la claritromicina: mareos, vértigo, ansiedad, insomnio, pesadillas, tinnitus, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis y despersonalización. También se han informado disminución de la audición, generalmente reversible al suspender el tratamiento, y alteraciones del olfato usualmente asociadas con trastornos del gusto.

Existen antecedentes de glositis, estomatitis, moniliasis oral y decoloración de la lengua. También se han informado casos de decoloración de los dientes que son generalmente reversibles con una limpieza dental realizada por odontólogo.

Se han informado casos de hipoglucemia, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes que recibían hipoglucemiantes orales o insulina.

Existen informes aislados de leucopenia, trombocitopenia, pancreatitis y convulsiones. Como sucede con otros macrólidos, se ha informado raramente prolongado del intervalo QT, taquicardia ventricular y torsión de las puntas.

Con el uso de ambroxol se han informado de manera frecuente la aparición de diarrea y de manera ocasional reacciones alérgicas, dispepsia, náuseas y vómitos. También ha habido reportes de erupciones cutáneas, urticaria, angioedema y reacciones anafilácticas. Se han informado raramente casos de tos irritativa, rinorrea, sialorrea, retorcionas, constipación y disuria.

Sobredosificación

No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de claritromicina y ambroxol. La ingestión de grandes cantidades de claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y medidas de soporte. Como sucede con otros macrólidos, las concentraciones plasmáticas de claritromicina no son modificadas apreciablemente por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

Comprimidos recubiertos: envases con 8, 16, 24, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Polvo para preparar suspensión oral: frascos conteniendo polvo para preparar 70, 100 y 140 ml de suspensión.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Luego de preparada la Suspensión puede conservarse durante 14 días en su envase original, a temperatura ambiente.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ISET RESPIRATORIO

CLARITROMICINA 500 mg; AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

ISET RESPIRATORIO

CLARITROMICINA 250 mg; AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg

Polvo para preparar suspensión oral

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

ISET RESPIRATORIO
CLARITROMICINA 500 mg;
AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Contenido: 8 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: claritromicina 500,000 mg; ambroxol clorhidrato 60,000 mg; Excipientes: celulosa microcristalina; povidona K-30; croscarmelosa sódica; almidón pregelatinizado; crospovidona; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato magnesio; dióxido de titanio; amarillo de quinolina laca alumínica; propilenglicol; sacarina sódica; hidroxipropilmetilcelulosa E15; polietilenglicol 6000

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 16, 24, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

ISET RESPIRATORIO

CLARITROMICINA 250 mg; AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg

Polvo para preparar suspensión oral

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: frascos conteniendo polvo para preparar 70 ml de suspensión.

Fórmula

Cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión oral contiene: claritromicina 250,00 mg; ambroxol clorhidrato 15,00 mg; Excipientes: copolimero de ácido metacrilico; carbopol 974P; polietilenglicol 1500; talco; goma xantica; dióxido de silicio coloidal; dióxido de titanio; azúcar; citrato de sodio dihidrato; ácido cítrico anhidro; benzoato de sodio; aspartamo; sucralosa; cloruro de sodio; sacarina acida; sabor tutti frutti; sabor crema; sabor vainilla polvo

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30 °C
- Luego de preparada la Suspensión puede conservarse durante 14 días en su envase original, a temperatura ambiente.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con polvo para suspensión.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264

Lote:

Vencimiento:



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
CUIT 30501596082
DIRECTORIO





28 de marzo de 2018

DISPOSICIÓN N° 2955

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58677

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000239-17-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

CLARITROMICINA 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

651497

CLARITROMICINA 250 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg - POLVO PARA SUSPENSIÓN
ORAL

651484

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 23 DE MARZO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2955

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58677

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

N° de Legajo de la empresa: 6542

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ISET RESPIRATORIO

Nombre Genérico (IFA/s): CLARITROMICINA - AMBROXOL CLORHIDRATO

Concentración: 250 mg - 15 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos	INAME	INAL	Sede Alsina	Sede Central
Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA	Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA	Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA	Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA	Av. de Mayo 869 (C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CLARITROMICINA 250 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg

Excipiente (s)

CARBOPOL 974 P 216,98 mg
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 48,95 mg
POLIETILENGLICOL 1500 7,44 mg
TALCO 49,94 mg
ACIDO CITRICO ANHIDRO 10,42 mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 24,75 mg
BENZOATO DE SODIO 25 mg
TITANIO, BIOXIDO DE 50 mg
CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 43,75 mg
SABOR CREMA 108,25 mg
GOMA XANTHAN 7,5 mg
CLORURO DE SODIO 8,33 mg
SACARINA ACIDA 16,67 mg
ASPARTAMO 8,33 mg
SUCRALOSA 8,33 mg
SABOR TUTTI FRUTTI 83,33 mg
SABOR VAINILLA EN POLVO 100 mg
AZUCAR CSP 3330 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO POLVO PARA PREPARAR 70 ML DE SUSPENSION

FRASCO CONTENIENDO POLVO PARA PREPARAR 100 ML DE SUSPENSION

FRASCO CONTENIENDO POLVO PARA PREPARAR 140 ML DE SUSPENSION

Accesorios: VASO DOSIFICADOR

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO

Presentaciones: 70, 100, 140

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Beigrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 14 DIAS, EN SU ENVASE ORIGINAL

Forma de conservación, desde: 15° C Hasta: 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01FA09

Acción terapéutica: Antibiótico, mucolítico y expectorante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ISET RESPIRATORIO está destinado al tratamiento de las infecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes sensibles a la claritromicina que cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/16	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/16	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/16	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	6112/16	CALLE 5 Nº 183	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ISET RESPIRATORIO

Nombre Genérico (IFA/s): CLARITROMICINA - AMBROXOL CLORHIDRATO

Concentración: 500 mg - 60 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CLARITROMICINA 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 81,3 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 40,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 54 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 72 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7,2 mg NÚCLEO 1
TALCO 27 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 18 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 6,83 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA, LACA LUMINICA (CI 47005:1) 0,15 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 1,17 mg CUBIERTA 1
SACARINA SODICA 0,33 mg CUBIERTA 1
TALCO 6,85 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 6,17 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 2,67 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 0,83 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 8 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 16 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 24 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 8, 16, 24, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J01FA09

Acción terapéutica: Antibiótico, mucolítico y expectorante.

Vía/s de administración: ORAL

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Indicaciones: ISET RESPIRATORIO está destinado al tratamiento de las infecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes sensibles a la claritromicina que cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	12485/17	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	12485/17	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	12485/17	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	12485/17	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	12485/17	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente Nº: 1-0047-2000-000239-17-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA