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

DISPOSICIÓN Nº 3180

BUENOS AIRES, 29 MAY 2013

VISTO, el Expediente nº 1-47-3589/12-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada ERITROMICINA DEVEGE / ERITROMICINA ETILSUCCINATO, Certificado n° 45.838.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nº 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional

de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y nº 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, para la especialidad medicinal que se denominará ERITROMICINA KLONAL, con la siguiente composición: ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 MG; Excipientes: ALMIDON DE MAIZ 138 MG, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO 20 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 35 MG, POLIVINILPIRROLIDONA 26 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 10 MG, OPADRY II 34,8 MG; a expenderse en envases: BLISTER AL / PVC ; 8, 16 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE; efectuándose su elaboración en el laboratorio situado en la calle KLONAL S.R.L.: LAMADRID 802, LOCALIDAD QUILMES, PDO. QUILMES, PROV. BS. AS. (ELABORACION A GRANEL EXCEPTO LA ETAPA DEL RECUBRIMIENTO Y ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO), LABORATORIO

FRASCA S.R.L.: GALICIA 2652/64/66, CABA (ELABORADOR EXCLUSIVAMENTE DE LA ETAPA DEL RECUBRIMIENTO) y LABORATORIOS ARGENPACK S.A.: AZCUENAGA 3944/54 Y MONTEAGUDO 365/371, LOCALIDAD VILLA LYNCH, PDO. SAN MARTIN, PROV. BS. AS, (ACONDICIONADOR PRIMARIO); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8ºC Y 30ºC AL ABRIGO DE LA LUZ.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos de fojas 55 a 57; 59 a 82.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 45.838 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscríbase al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma

deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5743/09.

ARTICULO 6º - Anótese, gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese el interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-3589/12-1

DISPOSICIÓN Nº 3180

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

FOLIO
MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE ROTULOS

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:
Envases conteniendo 8, 16, y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8ºC Y 30ºC, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 45838
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANI MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

000056
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE ROTULOS

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:
Envases conteniendo 8, 16, y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8ºC Y 30ºC, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 45838
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINIA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000057 MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE ROTULOS

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

Lote:

Vencimiento:

Presentación:
Envases conteniendo 8, 16, y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 8ºC Y 30ºC, AL ABRIGO DE LA LUZ.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 45838
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Elabora y distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802- Quilmes (1878).
Provincia de Buenos Aires

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Cantander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000059
MESA DE ENTRADAS

[redacted] 9. PROYECTO DE PROSPECTO [redacted]

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

FÓRMULA.
Cada comprimido recubierto contiene: Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico macrólido.

INDICACIONES
La Eritromicina está indicada en el tratamiento de infecciones causadas por cepas susceptibles de los organismos mencionados en las siguientes enfermedades:
- Infecciones de grado leve a moderado del tracto superior causadas por Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, o Haemophilus influenzae (cuando se lo utiliza concomitantemente con dosis adecuadas de sulfonamidas,debido a que la mayoría de las cepas de H. influenzae no son susceptibles a las concentraciones habitualmente alcanzadas de Eritromicina).
-Infecciones del tracto respiratorio inferior de severidad leve a moderada, causadas por Streptococcus pneumoniae oStreptococcus pyogenes.
- Listeriosis causada por Listeria monocytogenes.
- Pertussis (tos convulsa) causada por Bordetella pertussis. La Eritromicina es efectiva para eliminar el organismo de la nasofaringe de pacientes infectados transformándolos en no infecciosos. Algunos estudios clínicos sugieren que la Eritromicina puede ser útil en la profilaxis de Pertussis en individuos susceptibles expuestos.
- Infecciones del tracto respiratorio debido a Mycoplasma pneumoniae.
- Infecciones de piel y faneras de severidad leve a moderada causadas por Streptococcus pyogenes o Staphylococcus aureus (pueden surgir estafilococos resistentes durante el tratamiento).
- Difteria: infecciones debidas a Corynebacterium diphtheriae, como adyuvante de la antitoxina para prevenir el establecimiento de portadores y para erradicar el organismo de los mismos.
- Eritrasma: en el tratamiento de infecciones debidas a Corynebacterium minutissimum.
- Amebiasis intestinal causadas por Entamoeba Hystolytica (Eritromicinas orales solamente). La amebiasis extraintestinal requiere tratamiento con otros agentes.
- Enfermedad pelviana inflamatoria aguda debida a Neisseria gonorrhoeae: como una droga alternativa en el tratamiento de la enfermedad causada por N. Gonorrhoeae en mujeres con una historia de alergia a la penicilina. Los pacientes deberán tener un test serológico para la sífilis antes de recibir Eritromicina como tratamiento de la Gonorrea y un test serológico de seguimiento para la sífilis después de 3 meses.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000069 MESA DE ENTRADAS

- Sífilis causada por Treponema pallidum: la Eritromicina es una elección de alternativa para el tratamiento de la sífilis primaria en pacientes alérgicos a la penicilina. En el tratamiento de la sífilis primaria deberán realizarse exámenes de líquido cefalorraquídeo antes del tratamiento y como parte del seguimiento después de la terapéutica.
- La Eritromicina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por Chlamydia trachomatis: conjuntivitis del recién nacido, neumonía infantil e infecciones urogenitales durante el embarazo. Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas, la Eritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones no complicadas uretrales, endocervicales, o rectales en adultos debido a Chlamydia trachomatis.
- Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas la Eritromicina esta indicada para el tratamiento de uretritis no gonocóccica causada por Ureaplasma urealyticum.
- Enfermedad de los Legionarios causada por Legionella pneumophila. Aunque no se han realizado estudios clínicos controlados de eficacia, los datos in vitro y clínicos limitados preliminares sugieren que la Eritromicina puede ser efectiva en el tratamiento de la Enfermedad de los Legionarios.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los comprimidos de Etilsuccinato de Eritromicina administrados por vía oral se absorben rápida y adecuadamente. Se alcanzan concentraciones séricas similares de Eritromicina en ayunas y sin ayuno previo.

El Etilsuccinato de Eritromicina se distribuye con rapidez en la mayoría de los líquidos corporales. Normalmente sólo se alcanzan concentraciones bajas en líquido cefalorraquídeo, pero en la meningitis aumenta la concentración de droga que atraviesa la barrera hematoencefálica.

En presencia de función hepática normal, la Eritromicina se concentra en el hígado y se excreta en la bilis. No se conoce el efecto de la disfunción hepática sobre la excreción biliar de la Eritromicina. Menos del 5% de la dosis de Etilsuccinato de Eritromicina administrada por vía oral se excreta en forma activa por la orina.

La Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son bajos.

La droga es excretada en la leche materna.

Microbiología:

La Eritromicina actúa inhibiendo la síntesis proteica mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de los organismos susceptibles. No afecta la síntesis de ácidos nucleicos.

Se ha demostrado antagonismo in vitro entre la Eritromicina, Clindamicina, Lincomicina y Cloramfenicol.

Muchas cepas de Haemophilus influenzae son resistentes a la Eritromicina sola pero son susceptibles a la Eritromicina y sulfonamidas utilizadas concomitantemente.

Durante el curso de la terapéutica pueden surgir estafilococos resistentes a la Eritromicina.

Espectro antibacteriano: La Eritromicina es generalmente activa frente a la mayoría de los siguientes organismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Organismos Gram-positivos: Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium minutissimum, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus (durante el tratamiento pueden aparecer organismos resistentes), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Organismos Gram-negativos: Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Neisseria gonorrhoeae.

Otros Microorganismos: Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

La Eritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a la mayoría de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y eficacia de la Eritromicina en el tratamiento de las infecciones provocadas por estos organismos no han sido establecidas en estudios adecuados y bien controlados:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000061 MESA DE ENTRADAS

Organismos Gram-positivos: Estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans)
Organismos Gram-negativos: Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Otros Microorganismos: Entamoeba histolytica, Treponema pallidum
Tests de Susceptibilidad
Técnicas de dilución: Métodos cuantitativos son utilizados para determinar las concentraciones antimicrobianas inhibitorias mínimas (CIMs), dichas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de la bacteria a los componentes antimicrobianos.
Las CIMs serán determinadas utilizando un procedimiento estandarizado. Dichos procedimientos están basados en un método de dilución (caldo o agar) o equivalente con concentraciones estandarizadas de inóculos y concentraciones estandarizadas de polvo de Eritromicina. Los valores de CIMs serán interpretados de acuerdo a los siguientes valores.

CIM	Interpretación
≤ 0,5	Susceptibles (S)
1 - 4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe del laboratorio de "susceptible" indica que el patógeno probablemente sea inhibido por el compuesto antimicrobiano en las concentraciones sanguíneas alcanzadas usualmente. Un informe de "intermedio" indica que el resultado puede ser equívoco y, si el germen no es totalmente susceptible a drogas alternativas clínicamente factibles, la prueba deberá repetirse. Esta categoría implica una aplicabilidad clínicamente posible en los sitios donde la droga es concentrada fisiológicamente o en situaciones donde pueden ser utilizadas altas dosis de la droga. Esta categoría también proporciona una zona amortiguadora que impide que pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe de "resistente" indica que el organismo infeccioso probablemente no sea inhibido, si el compuesto antimicrobiano en sangre logra las concentraciones habitualmente alcanzables y, otra terapéutica deberá ser seleccionada. Los tests de susceptibilidad estandarizada requieren el uso de un laboratorio de control de microorganismos para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo estándar de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes valores de CIM:

Microorganismos	CIM (mcg/ml)
S. aureus ATCC 25923	0.12-0.5
E. faecalis ATC 29212	1-4

Técnicas de Difusión: Los métodos cuantitativos que requieren medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los componentes antimicrobianos. Uno de tales procedimientos estandarizados requiere el uso de concentraciones estandarizadas de inóculos. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 15 mcg. de Eritromicina para probar la susceptibilidad de los microorganismos a la Eritromicina.
Los informes de laboratorio que proporcionen resultados de tests de susceptibilidad a discos únicos estándar con 15 mcg. de Eritromicina deberán ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

Diámetro de la zona (mm)	Interpretación
≥ 23	Susceptible (S)_
14-22	Intermedio (I)_
≤13	Resistente (R)_

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000082
MESA DE ENTRADAS

La interpretación se hará de acuerdo a los resultados establecidos anteriormente para las técnicas de dilución. La interpretación comprende la correlación del diámetro obtenido en el test de disco con la CIM para Eritromicina.
Como con técnicas de dilución estandarizadas los métodos de difusión requieren el uso de controles de microorganismos de laboratorio que son utilizados para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión el disco con 15 mcg. de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes diámetros de zona en dichos controles de calidad de laboratorio:

Microorganismo	**Diámetro (mm)**
S. Aureus ATCC 25923	22-30

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Eritromicina Klonal puede ser administrada independientemente de las comidas.
Niños: La edad, el peso y la severidad de la infección son factores importantes en la determinación de la dosis adecuada.
La dosis generalmente utilizada en infecciones leves a moderadas es de 30 a 50 mg/kg/día, en dosis iguales, cada seis horas. Se puede duplicar esta dosis en infecciones más severas. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas. Las dosis también pueden ser administradas tres veces al día, mediante la administración de ⅓ de la dosis diaria, cada 8 horas.
Adultos: La dosificación usual es de 1 comprimido de Eritromicina Klonal cada ocho horas. Esta puede ser incrementada hasta 8 comprimidos por día, de acuerdo a la severidad de la infección. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas.
Tratamiento de las infecciones estreptocóccicas: La dosis terapéutica debe administrarse durante por lo menos 10 días. Para la profilaxis continua de las recurrencias de las infecciones estreptocóccicas en personas con antecedentes de cardiopatía reumática, la dosis usual es de 1 comprimido dos veces por día.
Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cardiopatías congénitas, valvulopatías reumáticas u otras adquiridas cuando se llevan a cabo procedimientos odontológicos o quirúrgicos de las vías respiratorias superiores: Administrar 2 comprimidos por vía oral 2 horas antes de la intervención y luego 1 comprimido cada 6 horas después de la dosis inicial.
Tratamiento de la uretritis debida a C. trachomatis o U. urealyticum: 2 comprimidos tres veces por día durante 7 días.
Tratamiento de la sífilis primaria: 48 a 68 g. suministrado en dosis divididas durante un período de 15 días.
Amebiasis intestinal: 1 comprimido cuatro veces por día durante 10 a 14 días.
Pertussis: La dosis óptima no ha sido establecida. En estudios clínicos se ha informado una dosis de 40 a 50 mg/ kg /día, administrada en dosis divididas durante 5 a 14 días.
Enfermedad de los Legionarios: Aunque las dosis óptimas no han sido establecidas, los informes clínicos mencionan 4 a 10 comprimidos diarios en dosis divididas.

Profilaxis
Prevención de ataques iniciales de Fiebre Reumática: La penicilina es considerada la droga de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques iniciales de fiebre reumática (tratamiento de las infecciones por Streptococcus pyogenes del tracto respiratorio superior, por ejemplo amigdalitis o faringitis).
La Eritromicina está indicada para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina. La dosis terapéutica deberá ser administrada durante 10 días.

KLONAL S.R.L.
Carlos A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

000063
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

Prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática: La penicilina o las sulfonamidas son consideradas las drogas de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática. En pacientes alérgicos a la Penicilina y sulfonamidas, la Eritromicina oral es recomendada por la Asociación americana de Cardiología en la profilaxis a largo plazo de la faringitis estreptocócica (para la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática).
Prevención de Endocarditis Bacteriana: Aunque no se han realizado estudios clínicos de eficacia, la Eritromicina oral ha sido recomendada por la Asociación Americana de Cardiología para la prevención de Endocarditis Bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas cardíacas protésicas, la mayoría de malformaciones cardiacas congénitas, shunts quirúrgicos, sistémicos pulmonares, disfunción valvular reumática o adquirida, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, historia previa de endocarditis bacteriana, o prolapso de la válvula mitral por insuficiencia cuando deban realizarse procedimientos odontológicos o quirúrgicos del tracto respiratorio superior.

CONTRAINDICACIONES
La Eritromicina esta contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a la misma.
También está contraindicada en pacientes que reciban Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Pimozida, y Ergotamina o Dihidroergotamina (Ver Precauciones - Interacciones Medicamentosas)

ADVERTENCIAS
Ocasionalmente se ha informado de disfunción hepática, incluyendo elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia, durante la terapéutica con Eritromicina.
La colitis seudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Eritromicina, y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida; por lo tanto es importante considerar este diagnostico, en pacientes que se presenten con diarrea siguiendo a la administración de agentes antibacterianos.
Existen informes que sugieren que la Eritromicina no alcanza al feto en concentraciones adecuadas como para prevenir la sífilis congénita. Los niños nacidos de madres tratadas durante el embarazo con Eritromicina oral por sífilis temprana, deberán ser tratados con un régimen apropiado de penicilina.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de la "colitis asociada a antibióticos".
Luego de que se haya establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberán ser iniciadas medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa habitualmente responden a la discontinuación de la droga solamente. En casos moderados a severos, deberá considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *Clostridium difficile*.
Hubo informes de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal en pacientes críticos que recibían Eritromicina concomitantemente con Lovastatina. Por lo tanto , en los pacientes que reciben concomitantemente Lovastatina y Eritromicina, deberán monitorearse cuidadosamente la CPK y los niveles séricos de transaminasas (ver prospecto de Lovastatina)

PRECAUCIONES
La Eritromicina se excreta principalmente por el hígado; por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre a pacientes con disfunción hepática (ver Farmacología Clínica y Advertencias).

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000004 MESA DE ENTRADAS

El uso prolongado o reiterado de Eritromicina puede llevar a una proliferación excesiva de bacterias u hongos no susceptibles. Si se produjera superinfección, se deberá suspender la administración de Eritromicina e instituir la terapéutica apropiada.
Cuando estuvieran indicados incisión y drenaje u otras intervenciones quirúrgicas, las mismas deberán realizarse junto con el tratamiento antibiótico.
Se ha informado que la Eritromicina puede agravar la debilidad de pacientes con miastenia gravis.
Ha habido informes de estenosis hipertrófica pilórica (EHP) infantil que ocurrió en lactantes luego de la terapéutica con Eritromicina. En una población de 157 recién nacidos a quienes se les administró Eritromicina para la profilaxis del B.pertussis, siete recién nacidos (5%) desarrollaron síntomas de vómitos no biliosos o irritabilidad con la alimentación y fueron diagnosticados como EHP y requirieron piloromiotomía quirúrgica. Dado que la Eritromicina puede ser utilizada para el tratamiento de condiciones en lactantes los cuales están asociados con una significativa morbilidad o mortalidad (tales como Pertussis o Chlamydia), el beneficio de la terapéutica con Eritromicina debe ser evaluado contra el riesgo potencial de desarrollar EHP. Los padres deberán ser informados de contactar a su médico si ocurrieran vómitos o irritabilidad con la alimentación.
Pruebas de Laboratorio: La Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de las catecolaminas urinarias.
Embarazo: No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, se han reportado malformaciones cardiovasculares en estudios observacionales durante la primera etapa del embarazo después de la exposición a productos medicinales que contenían Eritromicina. Se ha informado que la Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son generalmente bajos. La Eritromicina podrá ser utilizada durante el embarazo solamente en casos de estricta necesidad.
Parto: No se conoce el efecto de la Eritromicina en el parto.
Lactancia: La Eritromicina se excreta en la leche materna, por lo tanto, deberá tenerse precaución al administrarla durante este período.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
La Eritromicina, en pacientes que reciben altas dosis de Teofilina, puede aumentar los niveles séricos de esta última, con el consiguiente riesgo de toxicidad. En caso de toxicidad por Teofilina y/o niveles séricos elevados, deberá reducirse la dosis de Teofilina mientras el paciente esté recibiendo Eritromicina. Los informes publicados sugieren que cuando se administra Eritromicina por vía oral concomitantemente con Teofilina se produce una disminución significativa de los niveles séricos de la Eritromicina. Esta disminución podría llevar a concentraciones subterapéuticas de Eritromicina.
La administración concomitante de Eritromicina y Digoxina provoca una elevación en las concentraciones séricas de la Digoxina.
Con el uso simultáneo de Eritromicina y anticoagulantes orales se ha observado un aumento de los efectos de estos últimos. Los efectos aumentados de la anticoagulación debido a la interacción de la Eritromicina con varios anticoagulantes orales pueden ser más pronunciada en los ancianos.
Triazolobenzodiazepinas (tales como Triazolam y Alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas: se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearance del Triazolam y del Midazolam y así puede llegar a incrementar los efectos farmacológicos de estas benzodiazepinas.
El empleo de Eritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de dichas drogas. Se ha informado de interacciones de Eritromicina con Carbamazepina, Ciclosporina, Hexobarbital, Fenitoína, Alfentanilo, Disopiramida, Bromocriptina, Valproato, Tacrolimus, Cisaprida, Lovastatina, Quinidina, Metilprednisolona, Cilostazol, Vinblastina,

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTOR TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 19

A.N.M.A.T. FOLIO 000065 MESA DE ENTRADAS

Sildenafil, Terfenadina, Astemizol y Rifabutina; en pacientes que reciben Eritromicina concomitantemente, se deberá controlar estrechamente las concentraciones séricas de las drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450.
Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA: Se ha informado que la Eritromicina aumenta las concentraciones de los Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA (por ejemplo: Lovastatina y Simvastatina). Se ha informado de casos poco frecuentes de rabdomiolisis en pacientes que recibian estas drogas en forma concomitante.
Ha habido informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina con el uso concomitante de Eritromicina y Colchicina.
La Eritromicina altera significativamente el metabolismo de la Terfenadina y Astemizol cuando se utilizan en forma concomitante.
Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo prolongación del intervalo QT, paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
Además se han informado raramente muertes con la administración concomitante de Terfenadina y Eritromicina. La Eritromicina altera significativamente el metabolismo del Astemizol cuando se administran simultáneamente. Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
En aquellos pacientes que reciben concomitantemente Eritromicina con Simvastatina se ha informado elevaciones de las concentraciones de Simvastatina y de Simvastatina ácido. Ha habido informes post-marketing de interacciones medicamentosas cuando la Eritromicina es coadministrada con Cisaprida, provocando arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes, más probablemente debido a inhibición del metabolismo hepático de la Cisaprida por la Eritromicina (Ver Contraindicaciones). Efectos similares se han informado en pacientes que recibían Pimozida y Claritromicina, otro antibiótico macrólido.
Informes post-marketing indican que la coadministración de Eritromicina con Ergotamina o Dihidroergotamina ha estado asociada con toxicidad ergotamínica aguda caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y de otros tejidos, incluido el sistema nervioso central (ver Contraindicaciones).
Se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearence de la Zopiclona incrementando así el efecto farmacodinámico de esta droga.

REACCIONES ADVERSAS
Los efectos colaterales más frecuentes de la Eritromicina administrada por vía oral son gastrointestinales y están relacionados con la dosificación. Estos incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y anorexia.
Pueden presentarse síntomas de hepatitis, disfunción hepática y/o resultados anormales en las pruebas de función hepática (ver Advertencias)
La colitis pseudomembranosa ha sido informada infrecuentemente en asociación con la terapia con eritromicina (ver Advertencias).
Existen informes aislados de efectos adversos transitorios sobre el sistema nervioso central, tales como confusión, alucinaciones, convulsiones, vértigo y tinnitus; sin embargo no se ha establecido una relación causa/efecto.
Como con otros macrólidos, con el empleo de Eritromicina se han informado raros casos de prolongación de intervalo QT, taquicardia ventricular y torsade de pointes.
Se han manifestado reacciones alérgicas desde urticaria y erupciones leves de piel hasta anafilaxia. Raramente se ha informado de reacciones cutáneas desde erupciones leves hasta eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Se han informado casos poco frecuentes de pancreatitis y convulsiones.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

000065
A.N.M.A.T.
MESA DE ENTRADAS

Hubo casos aislados de pérdida reversible de la audición principalmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que recibían altas dosis de Eritromicina.
Ha habido informes de nefritis intersticial coincidentes con el uso de Eritromicina.

SOBREDOSIFICACION
En caso de sobredosis, se deberá suspender la administración de Eritromicina. Este cuadro deberá tratarse mediante la inmediata eliminación del fármaco no absorbido y demás medidas adecuadas. La Eritromicina no es eliminada por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

PRESENTACION
Envases conteniendo 8, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 45838

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. L. Neuder
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO ARGAÑARAZ VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000957
MESA DE ENTRADAS

9. PROYECTO DE PROSPECTO

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA.
Cada comprimido recubierto contiene: Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico macrólido.

INDICACIONES
La Eritromicina está indicada en el tratamiento de infecciones causadas por cepas susceptibles de los organismos mencionados en las siguientes enfermedades:
- Infecciones de grado leve a moderado del tracto superior causadas por Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, o Haemophilus influenzae (cuando se lo utiliza concomitantemente con dosis adecuadas de sulfonamidas,debido a que la mayoría de las cepas de H. influenzae no son susceptibles a las concentraciones habitualmente alcanzadas de Eritromicina).
-Infecciones del tracto respiratorio inferior de severidad leve a moderada, causadas por Streptococcus pneumoniae oStreptococcus pyogenes.
- Listeriosis causada por Listeria monocytogenes.
- Pertussis (tos convulsa) causada por Bordetella pertussis. La Eritromicina es efectiva para eliminar el organismo de la nasofaringe de pacientes infectados transformándolos en no infecciosos. Algunos estudios clínicos sugieren que la Eritromicina puede ser útil en la profilaxis de Pertussis en individuos susceptibles expuestos.
- Infecciones del tracto respiratorio debido a Mycoplasma pneumoniae.
- Infecciones de piel y faneras de severidad leve a moderada causadas por Streptococcus pyogenes o Staphylococcus aureus (pueden surgir estafilococos resistentes durante el tratamiento).
- Difteria: infecciones debidas a Corynebacterium diphtheriae, como adyuvante de la antitoxina para prevenir el establecimiento de portadores y para erradicar el organismo de los mismos.
- Eritrasma: en el tratamiento de infecciones debidas a Corynebacterium minutissimum.
- Amebiasis intestinal causadas por Entamoeba Hystolytica (Eritromicinas orales solamente). La amebiasis extraintestinal requiere tratamiento con otros agentes.
- Enfermedad pelviana inflamatoria aguda debida a Neisseria gonorrhoeae: como una droga alternativa en el tratamiento de la enfermedad causada por N. Gonorrhoeae en mujeres con una historia de alergia a la penicilina. Los pacientes deberán tener un test serológico para la sífilis antes de recibir Eritromicina como tratamiento de la Gonorrea y un test serológico de seguimiento para la sífilis después de 3 meses.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
FOLIO
000063
MESA DE ENTRADAS

- Sífilis causada por Treponema pallidum: la Eritromicina es una elección de alternativa para el tratamiento de la sífilis primaria en pacientes alérgicos a la penicilina. En el tratamiento de la sífilis primaria deberán realizarse exámenes de líquido cefalorraquídeo antes del tratamiento y como parte del seguimiento después de la terapéutica.
- La Eritromicina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por Chlamydia trachomatis: conjuntivitis del recién nacido, neumonía infantil e infecciones urogenitales durante el embarazo. Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas, la Eritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones no complicadas uretrales, endocervicales, o rectales en adultos debido a Chlamydia trachomatis.
- Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas la Eritromicina esta indicada para el tratamiento de uretritis no gonocóccica causada por Ureaplasma urealyticum.
- Enfermedad de los Legionarios causada por Legionella pneumophila. Aunque no se han realizado estudios clínicos controlados de eficacia, los datos in vitro y clínicos limitados preliminares sugieren que la Eritromicina puede ser efectiva en el tratamiento de la Enfermedad de los Legionarios.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los comprimidos de Etilsuccinato de Eritromicina administrados por vía oral se absorben rápida y adecuadamente. Se alcanzan concentraciones séricas similares de Eritromicina en ayunas y sin ayuno previo.

El Etilsuccinato de Eritromicina se distribuye con rapidez en la mayoría de los líquidos corporales. Normalmente sólo se alcanzan concentraciones bajas en líquido cefalorraquídeo, pero en la meningitis aumenta la concentración de droga que atraviesa la barrera hematoencefálica.

En presencia de función hepática normal, la Eritromicina se concentra en el hígado y se excreta en la bilis. No se conoce el efecto de la disfunción hepática sobre la excreción biliar de la Eritromicina. Menos del 5% de la dosis de Etilsuccinato de Eritromicina administrada por vía oral se excreta en forma activa por la orina.

La Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son bajos.

La droga es excretada en la leche materna.

Microbiología:

La Eritromicina actúa inhibiendo la síntesis proteica mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de los organismos susceptibles. No afecta la síntesis de ácidos nucleicos.

Se ha demostrado antagonismo in vitro entre la Eritromicina, Clindamicina, Lincomicina y Cloramfenicol.

Muchas cepas de Haemophilus influenzae son resistentes a la Eritromicina sola pero son susceptibles a la Eritromicina y sulfonamidas utilizadas concomitantemente.

Durante el curso de la terapéutica pueden surgir estafilococos resistentes a la Eritromicina.

Espectro antibacteriano: La Eritromicina es generalmente activa frente a la mayoría de los siguientes organismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Organismos Gram-positivos: Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium minutissimum, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus (durante el tratamiento pueden aparecer organismos resistentes), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Organismos Gram-negativos: Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Neisseria gonorrhoeae.

Otros Microorganismos: Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

La Eritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a la mayoría de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y eficacia de la Eritromicina en el tratamiento de las infecciones provocadas por estos organismos no han sido establecidas en estudios adecuados y bien controlados:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13793 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000069
MESA DE ENTRADAS

Organismos Gram-positivos: Estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans)
Organismos Gram-negativos: Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Otros Microorganismos: Entamoeba histolytica, Treponema pallidum
Tests de Susceptibilidad
Técnicas de dilución: Métodos cuantitativos son utilizados para determinar las concentraciones antimicrobianas inhibitorias mínimas (CIMs), dichas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de la bacteria a los componentes antimicrobianos.
Las CIMs serán determinadas utilizando un procedimiento estandarizado. Dichos procedimientos están basados en un método de dilución (caldo o agar) o equivalente con concentraciones estandarizadas de inóculos y concentraciones estandarizadas de polvo de Eritromicina. Los valores de CIMs serán interpretados de acuerdo a los siguientes valores.

CIM	Interpretación
≤ 0,5	Susceptibles (S)
1 - 4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe del laboratorio de "susceptible" indica que el patógeno probablemente sea inhibido por el compuesto antimicrobiano en las concentraciones sanguíneas alcanzadas usualmente. Un informe de "intermedio" indica que el resultado puede ser equívoco y, si el germen no es totalmente susceptible a drogas alternativas clínicamente factibles, la prueba deberá repetirse. Esta categoría implica una aplicabilidad clínicamente posible en los sitios donde la droga es concentrada fisiológicamente o en situaciones donde pueden ser utilizadas altas dosis de la droga. Esta categoría también proporciona una zona amortiguadora que impide que pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe de "resistente" indica que el organismo infeccioso probablemente no sea inhibido, si el compuesto antimicrobiano en sangre logra las concentraciones habitualmente alcanzables y, otra terapéutica deberá ser seleccionada. Los tests de susceptibilidad estandarizada requieren el uso de un laboratorio de control de microorganismos para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo estándar de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes valores de CIM:

Microorganismos	CIM (mcg/ml)
S. aureus ATCC 25923	0.12-0.5
E. faecalis ATC 29212	1-4

Técnicas de Difusión: Los métodos cuantitativos que requieren medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los componentes antimicrobianos. Uno de tales procedimientos estandarizados requiere el uso de concentraciones estandarizadas de inóculos. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 15 mcg. de Eritromicina para probar la susceptibilidad de los microorganismos a la Eritromicina.
Los informes de laboratorio que proporcionen resultados de tests de susceptibilidad a discos únicos estándar con 15 mcg. de Eritromicina deberán ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

Diámetro de la zona (mm)	Interpretación
≥ 23	Susceptible (S)_
14-22	Intermedio (I)_
≤13	Resistente (R)_

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Schlender
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000070
MESA DE ENTRADAS

La interpretación se hará de acuerdo a los resultados establecidos anteriormente para las técnicas de dilución. La interpretación comprende la correlación del diámetro obtenido en el test de disco con la CIM para Eritromicina.
Como con técnicas de dilución estandarizadas los métodos de difusión requieren el uso de controles de microorganismos de laboratorio que son utilizados para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión el disco con 15 mcg. de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes diámetros de zona en dichos controles de calidad de laboratorio:

Microorganismo	**Diámetro (mm)**
S. Aureus ATCC 25923	22-30

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Eritromicina Klonal puede ser administrada independientemente de las comidas.
Niños: La edad, el peso y la severidad de la infección son factores importantes en la determinación de la dosis adecuada.
La dosis generalmente utilizada en infecciones leves a moderadas es de 30 a 50 mg/kg/día, en dosis iguales, cada seis horas. Se puede duplicar esta dosis en infecciones más severas. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas. Las dosis también pueden ser administradas tres veces al día, mediante la administración de ⅓ de la dosis diaria, cada 8 horas.
Adultos: La dosificación usual es de 1 comprimido de Eritromicina Klonal cada ocho horas. Esta puede ser incrementada hasta 8 comprimidos por día, de acuerdo a la severidad de la infección. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas.
Tratamiento de las infecciones estreptocóccicas: La dosis terapéutica debe administrarse durante por lo menos 10 días. Para la profilaxis continua de las recurrencias de las infecciones estreptocóccicas en personas con antecedentes de cardiopatía reumática, la dosis usual es de 1 comprimido dos veces por día.
Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cardiopatías congénitas, valvulopatías reumáticas u otras adquiridas cuando se llevan a cabo procedimientos odontológicos o quirúrgicos de las vías respiratorias superiores: Administrar 2 comprimidos por vía oral 2 horas antes de la intervención y luego 1 comprimido cada 6 horas después de la dosis inicial.
Tratamiento de la uretritis debida a C. trachomatis o U. urealyticum: 2 comprimidos tres veces por día durante 7 días.
Tratamiento de la sífilis primaria: 48 a 68 g. suministrado en dosis divididas durante un período de 15 días.
Amebiasis intestinal: 1 comprimido cuatro veces por día durante 10 a 14 días.
Pertussis: La dosis óptima no ha sido establecida. En estudios clínicos se ha informado una dosis de 40 a 50 mg/ kg /día, administrada en dosis divididas durante 5 a 14 días.
Enfermedad de los Legionarios: Aunque las dosis óptimas no han sido establecidas, los informes clínicos mencionan 4 a 10 comprimidos diarios en dosis divididas.

Profilaxis
Prevención de ataques iniciales de Fiebre Reumática: La penicilina es considerada la droga de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques iniciales de fiebre reumática (tratamiento de las infecciones por Streptococcus pyogenes del tracto respiratorio superior, por ejemplo amigdalitis o faringitis).
La Eritromicina está indicada para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina. La dosis terapéutica deberá ser administrada durante 10 días.

KLONAL S.R.L.
Dra. [illegible]
GERENTE CLINICA

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000071
MESA DE ENTRADAS

Prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática: La penicilina o las sulfonamidas son consideradas las drogas de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática. En pacientes alérgicos a la Penicilina y sulfonamidas, la Eritromicina oral es recomendada por la Asociación americana de Cardiología en la profilaxis a largo plazo de la faringitis estreptocócica (para la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática).
Prevención de Endocarditis Bacteriana: Aunque no se han realizado estudios clínicos de eficacia, la Eritromicina oral ha sido recomendada por la Asociación Americana de Cardiología para la prevención de Endocarditis Bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas cardíacas protésicas, la mayoría de malformaciones cardiacas congénitas, shunts quirúrgicos, sistémicos pulmonares, disfunción valvular reumática o adquirida, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, historia previa de endocarditis bacteriana, o prolapso de la válvula mitral por insuficiencia cuando deban realizarse procedimientos odontológicos o quirúrgicos del tracto respiratorio superior.

CONTRAINDICACIONES
La Eritromicina esta contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a la misma.
También está contraindicada en pacientes que reciban Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Pimozida, y Ergotamina o Dihidroergotamina (Ver Precauciones - Interacciones Medicamentosas)

ADVERTENCIAS
Ocasionalmente se ha informado de disfunción hepática, incluyendo elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia, durante la terapéutica con Eritromicina.
La colitis seudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Eritromicina, y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida; por lo tanto es importante considerar este diagnostico, en pacientes que se presenten con diarrea siguiendo a la administración de agentes antibacterianos.
Existen informes que sugieren que la Eritromicina no alcanza al feto en concentraciones adecuadas como para prevenir la sífilis congénita. Los niños nacidos de madres tratadas durante el embarazo con Eritromicina oral por sífilis temprana, deberán ser tratados con un régimen apropiado de penicilina.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de la "colitis asociada a antibióticos".
Luego de que se haya establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberán ser iniciadas medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa habitualmente responden a la discontinuación de la droga solamente. En casos moderados a severos, deberá considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *Clostridium difficile*.
Hubo informes de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal en pacientes críticos que recibían Eritromicina concomitantemente con Lovastatina. Por lo tanto , en los pacientes que reciben concomitantemente Lovastatina y Eritromicina, deberán monitorearse cuidadosamente la CPK y los niveles séricos de transaminasas (ver prospecto de Lovastatina)

PRECAUCIONES
La Eritromicina se excreta principalmente por el hígado; por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre a pacientes con disfunción hepática (ver Farmacología Clínica y Advertencias).

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRA MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13493 - M.P. 10...

A.N.M.A.T. 000072 MESA DE ENTRADAS

El uso prolongado o reiterado de Eritromicina puede llevar a una proliferación excesiva de bacterias u hongos no susceptibles. Si se produjera superinfección, se deberá suspender la administración de Eritromicina e instituir la terapéutica apropiada.
Cuando estuvieran indicados incisión y drenaje u otras intervenciones quirúrgicas, las mismas deberán realizarse junto con el tratamiento antibiótico.
Se ha informado que la Eritromicina puede agravar la debilidad de pacientes con miastenia gravis.
Ha habido informes de estenosis hipertrófica pilórica (EHP) infantil que ocurrió en lactantes luego de la terapéutica con Eritromicina. En una población de 157 recién nacidos a quienes se les administró Eritromicina para la profilaxis del B.pertussis, siete recién nacidos (5%) desarrollaron síntomas de vómitos no biliosos o irritabilidad con la alimentación y fueron diagnosticados como EHP y requirieron piloromiotomía quirúrgica. Dado que la Eritromicina puede ser utilizada para el tratamiento de condiciones en lactantes los cuales están asociados con una significativa morbilidad o mortalidad (tales como Pertussis o Chlamydia), el beneficio de la terapéutica con Eritromicina debe ser evaluado contra el riesgo potencial de desarrollar EHP. Los padres deberán ser informados de contactar a su médico si ocurrieran vómitos o irritabilidad con la alimentación.
Pruebas de Laboratorio: La Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de las catecolaminas urinarias.
Embarazo: No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, se han reportado malformaciones cardiovasculares en estudios observacionales durante la primera etapa del embarazo después de la exposición a productos medicinales que contenían Eritromicina. Se ha informado que la Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son generalmente bajos. La Eritromicina podrá ser utilizada durante el embarazo solamente en casos de estricta necesidad.
Parto: No se conoce el efecto de la Eritromicina en el parto.
Lactancia: La Eritromicina se excreta en la leche materna, por lo tanto, deberá tenerse precaución al administrarla durante este período.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
La Eritromicina, en pacientes que reciben altas dosis de Teofilina, puede aumentar los niveles séricos de esta última, con el consiguiente riesgo de toxicidad. En caso de toxicidad por Teofilina y/o niveles séricos elevados, deberá reducirse la dosis de Teofilina mientras el paciente esté recibiendo Eritromicina. Los informes publicados sugieren que cuando se administra Eritromicina por vía oral concomitantemente con Teofilina se produce una disminución significativa de los niveles séricos de la Eritromicina. Esta disminución podría llevar a concentraciones subterapéuticas de Eritromicina.
La administración concomitante de Eritromicina y Digoxina provoca una elevación en las concentraciones séricas de la Digoxina.
Con el uso simultáneo de Eritromicina y anticoagulantes orales se ha observado un aumento de los efectos de estos últimos. Los efectos aumentados de la anticoagulación debido a la interacción de la Eritromicina con varios anticoagulantes orales pueden ser más pronunciada en los ancianos.
Triazolobenzodiazepinas (tales como Triazolam y Alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas: se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearance del Triazolam y del Midazolam y así puede llegar a incrementar los efectos farmacológicos de estas benzodiazepinas.
El empleo de Eritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de dichas drogas. Se ha informado de interacciones de Eritromicina con Carbamazepina, Ciclosporina, Hexobarbital, Fenitoína, Alfentanilo, Disopiramida, Bromocriptina, Valproato, Tacrolimus, Cisaprida, Lovastatina, Quinidina, Metilprednisolona, Cilostazol, Vinblastina,

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

000073
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

Sildenafil, Terfenadina, Astemizol y Rifabutina; en pacientes que reciben Eritromicina concomitantemente, se deberá controlar estrechamente las concentraciones séricas de las drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450.
Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA: Se ha informado que la Eritromicina aumenta las concentraciones de los Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA (por ejemplo: Lovastatina y Simvastatina). Se ha informado de casos poco frecuentes de rabdomiolisis en pacientes que recibían estas drogas en forma concomitante.
Ha habido informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina con el uso concomitante de Eritromicina y Colchicina.
La Eritromicina altera significativamente el metabolismo de la Terfenadina y Astemizol cuando se utilizan en forma concomitante.
Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo prolongación del intervalo QT, paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
Además se han informado raramente muertes con la administración concomitante de Terfenadina y Eritromicina. La Eritromicina altera significativamente el metabolismo del Astemizol cuando se administran simultáneamente. Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
En aquellos pacientes que reciben concomitantemente Eritromicina con Simvastatina se ha informado elevaciones de las concentraciones de Simvastatina y de Simvastatina ácido. Ha habido informes post-marketing de interacciones medicamentosas cuando la Eritromicina es coadministrada con Cisaprida, provocando arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes, más probablemente debido a inhibición del metabolismo hepático de la Cisaprida por la Eritromicina (Ver Contraindicaciones). Efectos similares se han informado en pacientes que recibían Pimozida y Claritromicina, otro antibiótico macrólido.
Informes post-marketing indican que la coadministración de Eritromicina con Ergotamina o Dihidroergotamina ha estado asociada con toxicidad ergotamínica aguda caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y de otros tejidos, incluido el sistema nervioso central (ver Contraindicaciones).
Se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearence de la Zopiclona incrementando así el efecto farmacodinámico de esta droga.

REACCIONES ADVERSAS
Los efectos colaterales más frecuentes de la Eritromicina administrada por vía oral son gastrointestinales y están relacionados con la dosificación. Estos incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y anorexia.
Pueden presentarse síntomas de hepatitis, disfunción hepática y/o resultados anormales en las pruebas de función hepática (ver Advertencias)
La colitis pseudomembranosa ha sido informada infrecuentemente en asociación con la terapia con eritromicina (ver Advertencias).
Existen informes aislados de efectos adversos transitorios sobre el sistema nervioso central, tales como confusión, alucinaciones, convulsiones, vértigo y tinnitus; sin embargo no se ha establecido una relación causa/efecto.
Como con otros macrólidos, con el empleo de Eritromicina se han informado raros casos de prolongación de intervalo QT, taquicardia ventricular y torsade de pointes.
Se han manifestado reacciones alérgicas desde urticaria y erupciones leves de piel hasta anafilaxia. Raramente se ha informado de reacciones cutáneas desde erupciones leves hasta eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Se han informado casos poco frecuentes de pancreatitis y convulsiones.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA ORGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13293 - M.P. 18454

A.N.M.A.T.
000074
MESA DE ENTRADAS

Hubo casos aislados de pérdida reversible de la audición principalmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que recibían altas dosis de Eritromicina.
Ha habido informes de nefritis intersticial coincidentes con el uso de Eritromicina.

SOBREDOSIFICACION
En caso de sobredosis, se deberá suspender la administración de Eritromicina. Este cuadro deberá tratarse mediante la inmediata eliminación del fármaco no absorbido y demás medidas adecuadas. La Eritromicina no es eliminada por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

PRESENTACION
Envases conteniendo 8, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 45838

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18434

A.N.M.A.T. 000075 MESA DE ENTRADAS

9.- PROYECTO DE PROSPECTO

ERITROMICINA KLONAL
ERITROMICINA ETILSUCCINATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

FÓRMULA.
Cada comprimido recubierto contiene: Eritromicina Etilsuccinato 500 mg; Almidón de maíz 138,0 mg; Fosfato de calcio dibásico 20,0 mg; Almidón glicolato de sodio 35,0 mg; Polivinilpirrolidona 26,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; Opadry II 34,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico macrólido.

INDICACIONES
La Eritromicina está indicada en el tratamiento de infecciones causadas por cepas susceptibles de los organismos mencionados en las siguientes enfermedades:
- Infecciones de grado leve a moderado del tracto superior causadas por Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, o Haemophilus influenzae (cuando se lo utiliza concomitantemente con dosis adecuadas de sulfonamidas,debido a que la mayoría de las cepas de H. influenzae no son susceptibles a las concentraciones habitualmente alcanzadas de Eritromicina).
-Infecciones del tracto respiratorio inferior de severidad leve a moderada, causadas por Streptococcus pneumoniae oStreptococcus pyogenes.
- Listeriosis causada por Listeria monocytogenes.
- Pertussis (tos convulsa) causada por Bordetella pertussis. La Eritromicina es efectiva para eliminar el organismo de la nasofaringe de pacientes infectados transformándolos en no infecciosos. Algunos estudios clínicos sugieren que la Eritromicina puede ser útil en la profilaxis de Pertussis en individuos susceptibles expuestos.
- Infecciones del tracto respiratorio debido a Mycoplasma pneumoniae.
- Infecciones de piel y faneras de severidad leve a moderada causadas por Streptococcus pyogenes o Staphylococcus aureus (pueden surgir estafilococos resistentes durante el tratamiento).
- Difteria: infecciones debidas a Corynebacterium diphtheriae, como adyuvante de la antitoxina para prevenir el establecimiento de portadores y para erradicar el organismo de los mismos.
- Eritrasma: en el tratamiento de infecciones debidas a Corynebacterium minutissimum.
- Amebiasis intestinal causadas por Entamoeba Hystolytica (Eritromicinas orales solamente). La amebiasis extraintestinal requiere tratamiento con otros agentes.
- Enfermedad pelviana inflamatoria aguda debida a Neisseria gonorrhoeae: como una droga alternativa en el tratamiento de la enfermedad causada por N. Gonorrhoeae en mujeres con una historia de alergia a la penicilina. Los pacientes deberán tener un test serológico para la sífilis antes de recibir Eritromicina como tratamiento de la Gonorrea y un test serológico de seguimiento para la sífilis después de 3 meses.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13893 - M.P. 18454

- Sífilis causada por Treponema pallidum: la Eritromicina es una elección de alternativa para el tratamiento de la sífilis primaria en pacientes alérgicos a la penicilina. En el tratamiento de la sífilis primaria deberán realizarse exámenes de líquido cefalorraquídeo antes del tratamiento y como parte del seguimiento después de la terapéutica.
- La Eritromicina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por Chlamydia trachomatis: conjuntivitis del recién nacido, neumonía infantil e infecciones urogenitales durante el embarazo. Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas, la Eritromicina está indicada para el tratamiento de infecciones no complicadas uretrales, endocervicales, o rectales en adultos debido a Chlamydia trachomatis.
- Cuando las tetraciclinas están contraindicadas o no son toleradas la Eritromicina esta indicada para el tratamiento de uretritis no gonocóccica causada por Ureaplasma urealyticum.
- Enfermedad de los Legionarios causada por Legionella pneumophila. Aunque no se han realizado estudios clínicos controlados de eficacia, los datos in vitro y clínicos limitados preliminares sugieren que la Eritromicina puede ser efectiva en el tratamiento de la Enfermedad de los Legionarios.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Los comprimidos de Etilsuccinato de Eritromicina administrados por vía oral se absorben rápida y adecuadamente. Se alcanzan concentraciones séricas similares de Eritromicina en ayunas y sin ayuno previo.

El Etilsuccinato de Eritromicina se distribuye con rapidez en la mayoría de los líquidos corporales. Normalmente sólo se alcanzan concentraciones bajas en líquido cefalorraquídeo, pero en la meningitis aumenta la concentración de droga que atraviesa la barrera hematoencefálica.

En presencia de función hepática normal, la Eritromicina se concentra en el hígado y se excreta en la bilis. No se conoce el efecto de la disfunción hepática sobre la excreción biliar de la Eritromicina. Menos del 5% de la dosis de Etilsuccinato de Eritromicina administrada por vía oral se excreta en forma activa por la orina.

La Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son bajos.

La droga es excretada en la leche materna.

Microbiología:

La Eritromicina actúa inhibiendo la síntesis proteica mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de los organismos susceptibles. No afecta la síntesis de ácidos nucleicos.

Se ha demostrado antagonismo in vitro entre la Eritromicina, Clindamicina, Lincomicina y Cloramfenicol.

Muchas cepas de Haemophilus influenzae son resistentes a la Eritromicina sola pero son susceptibles a la Eritromicina y sulfonamidas utilizadas concomitantemente.

Durante el curso de la terapéutica pueden surgir estafilococos resistentes a la Eritromicina.

Espectro antibacteriano: La Eritromicina es generalmente activa frente a la mayoría de los siguientes organismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.

Organismos Gram-positivos: Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium minutissimum, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus (durante el tratamiento pueden aparecer organismos resistentes), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Organismos Gram-negativos: Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Neisseria gonorrhoeae.

Otros Microorganismos: Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

La Eritromicina ha demostrado actividad in vitro frente a la mayoría de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y eficacia de la Eritromicina en el tratamiento de las infecciones provocadas por estos organismos no han sido establecidas en estudios adecuados y bien controlados:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. FOLIO 000077 MESA DE ENTRADAS

Organismos Gram-positivos: Estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans)
Organismos Gram-negativos: Moraxella (Branhamella) catarrhalis
Otros Microorganismos: Entamoeba histolytica, Treponema pallidum
Tests de Susceptibilidad
Técnicas de dilución: Métodos cuantitativos son utilizados para determinar las concentraciones antimicrobianas inhibitorias mínimas (CIMs), dichas CIMs proporcionan estimados de la susceptibilidad de la bacteria a los componentes antimicrobianos.
Las CIMs serán determinadas utilizando un procedimiento estandarizado. Dichos procedimientos están basados en un método de dilución (caldo o agar) o equivalente con concentraciones estandarizadas de inóculos y concentraciones estandarizadas de polvo de Eritromicina. Los valores de CIMs serán interpretados de acuerdo a los siguientes valores.

CIM	**Interpretación**
≤ 0,5	Susceptibles (S)
1 - 4	Intermedio (I)
≥ 8	Resistente (R)

Un informe del laboratorio de "susceptible" indica que el patógeno probablemente sea inhibido por el compuesto antimicrobiano en las concentraciones sanguíneas alcanzadas usualmente. Un informe de "intermedio" indica que el resultado puede ser equívoco y, si el germen no es totalmente susceptible a drogas alternativas clínicamente factibles, la prueba deberá repetirse. Esta categoría implica una aplicabilidad clínicamente posible en los sitios donde la droga es concentrada fisiológicamente o en situaciones donde pueden ser utilizadas altas dosis de la droga. Esta categoría también proporciona una zona amortiguadora que impide que pequeños factores técnicos no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe de "resistente" indica que el organismo infeccioso probablemente no sea inhibido, si el compuesto antimicrobiano en sangre logra las concentraciones habitualmente alcanzables y, otra terapéutica deberá ser seleccionada. Los tests de susceptibilidad estandarizada requieren el uso de un laboratorio de control de microorganismos para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. El polvo estándar de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes valores de CIM:

Microorganismos	**CIM (mcg/ml)**
S. aureus ATCC 25923	0.12-0.5
E. faecalis ATC 29212	1-4

Técnicas de Difusión: Los métodos cuantitativos que requieren medición de los diámetros de zona también proporcionan estimados reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los componentes antimicrobianos. Uno de tales procedimientos estandarizados requiere el uso de concentraciones estandarizadas de inóculos. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 15 mcg. de Eritromicina para probar la susceptibilidad de los microorganismos a la Eritromicina.
Los informes de laboratorio que proporcionen resultados de tests de susceptibilidad a discos únicos estándar con 15 mcg. de Eritromicina deberán ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio:

Diámetro de la zona (mm)	**Interpretación**
≥ 23	Susceptible (S)_
14-22	Intermedio (I)_
≤13	Resistente (R)_

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

000078
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

La interpretación se hará de acuerdo a los resultados establecidos anteriormente para las técnicas de dilución. La interpretación comprende la correlación del diámetro obtenido en el test de disco con la CIM para Eritromicina.
Como con técnicas de dilución estandarizadas los métodos de difusión requieren el uso de controles de microorganismos de laboratorio que son utilizados para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión el disco con 15 mcg. de Eritromicina deberá proporcionar los siguientes diámetros de zona en dichos controles de calidad de laboratorio:

Microorganismo	**Diámetro (mm)**
S. Aureus ATCC 25923	22-30

POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Eritromicina Klonal puede ser administrada independientemente de las comidas.
Niños: La edad, el peso y la severidad de la infección son factores importantes en la determinación de la dosis adecuada.
La dosis generalmente utilizada en infecciones leves a moderadas es de 30 a 50 mg/kg/día, en dosis iguales, cada seis horas. Se puede duplicar esta dosis en infecciones más severas. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas. Las dosis también pueden ser administradas tres veces al día, mediante la administración de ⅓ de la dosis diaria, cada 8 horas.
Adultos: La dosificación usual es de 1 comprimido de Eritromicina Klonal cada ocho horas. Esta puede ser incrementada hasta 8 comprimidos por día, de acuerdo a la severidad de la infección. Si se desea una dosificación de dos veces al día, deberá administrarse la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas.
Tratamiento de las infecciones estreptocóccicas: La dosis terapéutica debe administrarse durante por lo menos 10 días. Para la profilaxis continua de las recurrencias de las infecciones estreptocóccicas en personas con antecedentes de cardiopatía reumática, la dosis usual es de 1 comprimido dos veces por día.
Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cardiopatías congénitas, valvulopatías reumáticas u otras adquiridas cuando se llevan a cabo procedimientos odontológicos o quirúrgicos de las vías respiratorias superiores: Administrar 2 comprimidos por vía oral 2 horas antes de la intervención y luego 1 comprimido cada 6 horas después de la dosis inicial.
Tratamiento de la uretritis debida a C. trachomatis o U. urealyticum: 2 comprimidos tres veces por día durante 7 días.
Tratamiento de la sífilis primaria: 48 a 68 g. suministrado en dosis divididas durante un período de 15 días.
Amebiasis intestinal: 1 comprimido cuatro veces por día durante 10 a 14 días.
Pertussis: La dosis óptima no ha sido establecida. En estudios clínicos se ha informado una dosis de 40 a 50 mg/ kg /día, administrada en dosis divididas durante 5 a 14 días.
Enfermedad de los Legionarios: Aunque las dosis óptimas no han sido establecidas, los informes clínicos mencionan 4 a 10 comprimidos diarios en dosis divididas.

Profilaxis
Prevención de ataques iniciales de Fiebre Reumática: La penicilina es considerada la droga de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques iniciales de fiebre reumática (tratamiento de las infecciones por Streptococcus pyogenes del tracto respiratorio superior, por ejemplo amigdalitis o faringitis).
La Eritromicina está indicada para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina. La dosis terapéutica deberá ser administrada durante 10 días.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santandr
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRA, MARIA VIRGINIA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000879 MESA DE ENTRADAS

Prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática: La penicilina o las sulfonamidas son consideradas las drogas de elección por la Asociación Americana de Cardiología en la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática. En pacientes alérgicos a la Penicilina y sulfonamidas, la Eritromicina oral es recomendada por la Asociación americana de Cardiología en la profilaxis a largo plazo de la faringitis estreptocócica (para la prevención de ataques recurrentes de fiebre reumática).
Prevención de Endocarditis Bacteriana: Aunque no se han realizado estudios clínicos de eficacia, la Eritromicina oral ha sido recomendada por la Asociación Americana de Cardiología para la prevención de Endocarditis Bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina con válvulas cardíacas protésicas, la mayoría de malformaciones cardiacas congénitas, shunts quirúrgicos, sistémicos pulmonares, disfunción valvular reumática o adquirida, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática, historia previa de endocarditis bacteriana, o prolapso de la válvula mitral por insuficiencia cuando deban realizarse procedimientos odontológicos o quirúrgicos del tracto respiratorio superior.

CONTRAINDICACIONES
La Eritromicina esta contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a la misma.
También está contraindicada en pacientes que reciban Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Pimozida, y Ergotamina o Dihidroergotamina (Ver Precauciones - Interacciones Medicamentosas)

ADVERTENCIAS
Ocasionalmente se ha informado de disfunción hepática, incluyendo elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia, durante la terapéutica con Eritromicina.
La colitis seudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la Eritromicina, y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida; por lo tanto es importante considerar este diagnostico, en pacientes que se presenten con diarrea siguiendo a la administración de agentes antibacterianos.
Existen informes que sugieren que la Eritromicina no alcanza al feto en concentraciones adecuadas como para prevenir la sífilis congénita. Los niños nacidos de madres tratadas durante el embarazo con Eritromicina oral por sífilis temprana, deberán ser tratados con un régimen apropiado de penicilina.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de la "colitis asociada a antibióticos".
Luego de que se haya establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deberán ser iniciadas medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa habitualmente responden a la discontinuación de la droga solamente. En casos moderados a severos, deberá considerarse el manejo con fluidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *Clostridium difficile.*
Hubo informes de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal en pacientes críticos que recibían Eritromicina concomitantemente con Lovastatina. Por lo tanto , en los pacientes que reciben concomitantemente Lovastatina y Eritromicina, deberán monitorearse cuidadosamente la CPK y los niveles séricos de transaminasas (ver prospecto de Lovastatina)

PRECAUCIONES
La Eritromicina se excreta principalmente por el hígado; por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre a pacientes con disfunción hepática (ver Farmacología Clínica y Advertencias).

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

El uso prolongado o reiterado de Eritromicina puede llevar a una proliferación excesiva de bacterias u hongos no susceptibles. Si se produjera superinfección, se deberá suspender la administración de Eritromicina e instituir la terapéutica apropiada.
Cuando estuvieran indicados incisión y drenaje u otras intervenciones quirúrgicas, las mismas deberán realizarse junto con el tratamiento antibiótico.
Se ha informado que la Eritromicina puede agravar la debilidad de pacientes con miastenia gravis.
Ha habido informes de estenosis hipertrófica pilórica (EHP) infantil que ocurrió en lactantes luego de la terapéutica con Eritromicina. En una población de 157 recién nacidos a quienes se les administró Eritromicina para la profilaxis del B.pertussis, siete recién nacidos (5%) desarrollaron síntomas de vómitos no biliosos o irritabilidad con la alimentación y fueron diagnosticados como EHP y requirieron piloromiotomía quirúrgica. Dado que la Eritromicina puede ser utilizada para el tratamiento de condiciones en lactantes los cuales están asociados con una significativa morbilidad o mortalidad (tales como Pertussis o Chlamydia), el beneficio de la terapéutica con Eritromicina debe ser evaluado contra el riesgo potencial de desarrollar EHP. Los padres deberán ser informados de contactar a su médico si ocurrieran vómitos o irritabilidad con la alimentación.
Pruebas de Laboratorio: La Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de las catecolaminas urinarias.
Embarazo: No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, se han reportado malformaciones cardiovasculares en estudios observacionales durante la primera etapa del embarazo después de la exposición a productos medicinales que contenían Eritromicina. Se ha informado que la Eritromicina cruza la barrera placentaria, pero los niveles plasmáticos fetales son generalmente bajos. La Eritromicina podrá ser utilizada durante el embarazo solamente en casos de estricta necesidad.
Parto: No se conoce el efecto de la Eritromicina en el parto.
Lactancia: La Eritromicina se excreta en la leche materna, por lo tanto, deberá tenerse precaución al administrarla durante este período.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
La Eritromicina, en pacientes que reciben altas dosis de Teofilina, puede aumentar los niveles séricos de esta última, con el consiguiente riesgo de toxicidad. En caso de toxicidad por Teofilina y/o niveles séricos elevados, deberá reducirse la dosis de Teofilina mientras el paciente esté recibiendo Eritromicina. Los informes publicados sugieren que cuando se administra Eritromicina por vía oral concomitantemente con Teofilina se produce una disminución significativa de los niveles séricos de la Eritromicina. Esta disminución podría llevar a concentraciones subterapéuticas de Eritromicina.
La administración concomitante de Eritromicina y Digoxina provoca una elevación en las concentraciones séricas de la Digoxina.
Con el uso simultáneo de Eritromicina y anticoagulantes orales se ha observado un aumento de los efectos de estos últimos. Los efectos aumentados de la anticoagulación debido a la interacción de la Eritromicina con varios anticoagulantes orales pueden ser más pronunciada en los ancianos.
Triazolobenzodiazepinas (tales como Triazolam y Alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas: se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearance del Triazolam y del Midazolam y así puede llegar a incrementar los efectos farmacológicos de estas benzodiazepinas.
El empleo de Eritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de dichas drogas. Se ha informado de interacciones de Eritromicina con Carbamazepina, Ciclosporina, Hexobarbital, Fenitoína, Alfentanilo, Disopiramida, Bromocriptina, Valproato, Tacrolimus, Cisaprida, Lovastatina, Quinidina, Metilprednisolona, Cilostazol, Vinblastina,

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRA, MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000061 MESA DE ENTRADAS

Sildenafil, Terfenadina, Astemizol y Rifabutina; en pacientes que reciben Eritromicina concomitantemente, se deberá controlar estrechamente las concentraciones séricas de las drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450.
Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA: Se ha informado que la Eritromicina aumenta las concentraciones de los Inhibidores de la Reductasa del HMG-CoA (por ejemplo: Lovastatina y Simvastatina). Se ha informado de casos poco frecuentes de rabdomiolisis en pacientes que recibían estas drogas en forma concomitante.
Ha habido informes post-marketing de toxicidad a la Colchicina con el uso concomitante de Eritromicina y Colchicina.
La Eritromicina altera significativamente el metabolismo de la Terfenadina y Astemizol cuando se utilizan en forma concomitante.
Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo prolongación del intervalo QT, paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
Además se han informado raramente muertes con la administración concomitante de Terfenadina y Eritromicina. La Eritromicina altera significativamente el metabolismo del Astemizol cuando se administran simultáneamente. Raramente se han observado efectos adversos cardiovasculares serios incluyendo paro cardíaco, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas).
En aquellos pacientes que reciben concomitantemente Eritromicina con Simvastatina se ha informado elevaciones de las concentraciones de Simvastatina y de Simvastatina ácido. Ha habido informes post-marketing de interacciones medicamentosas cuando la Eritromicina es coadministrada con Cisaprida, provocando arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsade de pointes, más probablemente debido a inhibición del metabolismo hepático de la Cisaprida por la Eritromicina (Ver Contraindicaciones). Efectos similares se han informado en pacientes que recibían Pimozida y Claritromicina, otro antibiótico macrólido.
Informes post-marketing indican que la coadministración de Eritromicina con Ergotamina o Dihidroergotamina ha estado asociada con toxicidad ergotamínica aguda caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y de otros tejidos, incluido el sistema nervioso central (ver Contraindicaciones).
Se ha informado que la Eritromicina disminuye el clearence de la Zopiclona incrementando así el efecto farmacodinámico de esta droga.

REACCIONES ADVERSAS
Los efectos colaterales más frecuentes de la Eritromicina administrada por vía oral son gastrointestinales y están relacionados con la dosificación. Estos incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y anorexia.
Pueden presentarse síntomas de hepatitis, disfunción hepática y/o resultados anormales en las pruebas de función hepática (ver Advertencias)
La colitis pseudomembranosa ha sido informada infrecuentemente en asociación con la terapia con eritromicina (ver Advertencias).
Existen informes aislados de efectos adversos transitorios sobre el sistema nervioso central, tales como confusión, alucinaciones, convulsiones, vértigo y tinnitus; sin embargo no se ha establecido una relación causa/efecto.
Como con otros macrólidos, con el empleo de Eritromicina se han informado raros casos de prolongación de intervalo QT, taquicardia ventricular y torsade de pointes.
Se han manifestado reacciones alérgicas desde urticaria y erupciones leves de piel hasta anafilaxia. Raramente se ha informado de reacciones cutáneas desde erupciones leves hasta eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Se han informado casos poco frecuentes de pancreatitis y convulsiones.

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13393 - M.P. 18454

A.N.M.A.T. 000082 MESA DE ENTRADAS

Hubo casos aislados de pérdida reversible de la audición principalmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que recibían altas dosis de Eritromicina.
Ha habido informes de nefritis intersticial coincidentes con el uso de Eritromicina.

SOBREDOSIFICACION
En caso de sobredosis, se deberá suspender la administración de Eritromicina. Este cuadro deberá tratarse mediante la inmediata eliminación del fármaco no absorbido y demás medidas adecuadas. La Eritromicina no es eliminada por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 8°C y 30°C, al abrigo de la luz.

PRESENTACION
Envases conteniendo 8, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estas dos últimas de uso hospitalario exclusivamente.

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

MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 45838

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión:

KLONAL S.R.L.
Nicolás A. Santander
GERENTE GENERAL

KLONAL LABORATORIO
Dra. SERRANO MARIA VIRGINA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 13593 - M.P. 18454