



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-55523114-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-55523114-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTENK SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para las Especialidades Medicinales denominadas CORIXA / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250mg y 500 mg; GRANULOS PARA SUSPENSION EXTEMPORANEA / CLARITROMICINA 125 mg / 5 ml y 250 mg / 5 ml; INYECTABLE LIOFILIZADO / CLARITROMICINA 500 mg; aprobada por Certificado N° 50297.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOTENK SA propietaria de las Especialidades Medicinales denominadas CORIXA / CLARITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLARITROMICINA 250mg y 500 mg; GRANULOS PARA SUSPENSION EXTEMPORANEA / CLARITROMICINA 125 mg / 5 ml y 250 mg / 5 ml; INYECTABLE LIOFILIZADO / CLARITROMICINA 500 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-60546612-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-60546556-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50297, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-55523114-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.10.09 09:23:19 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.09 09:23:33 -03:00

**Prospecto para el Paciente**  
**Corixa**  
**Claritromicina**

Comprimidos recubiertos - Gránulos para suspensión oral extemporánea - Inyectable liofilizado  
Venta bajo receta archivada Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

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

**Contenido del prospecto**

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

**1. Qué es Corixa y para qué se utiliza**

Claritromicina es un medicamento que pertenece al grupo de los antibióticos macrólidos.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, las tomas y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Claritromicina se utiliza para el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos sensibles en adultos y adolescentes (de 12 años de edad a menos de 18 años):

**Adultos:**

1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
3. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.
4. Infecciones producidas por micobacterias (tipo de bacterias).
5. Erradicación de la bacteria *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera gástrica o duodenal.


**Adolescentes (de 12 años de edad a menos de 18 años):**

1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis y neumonías bacterianas.
3. Otitis media aguda.
4. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como impétigo, foliculitis, celulitis y abscesos.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Corixa**

No tome Corixa:

- Si es alérgico a claritromicina, otros antibióticos macrólidos como eritromicina o azitromicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene un clearance de creatinina menor de 30 ml/min.

  
IF-2020-55891199-APN-DGA-ANMAT  
Dirección Técnica - M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.679  
BICTENK S.A.

- Si tiene un ritmo cardíaco irregular.
- Si padece graves problemas de riñón e hígado.
- Si está tomando ergotamina o dihidroergotamina o utiliza inhaladores de ergotamina para la migraña mientras está tomando claritromicina. Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.
- Si está tomando medicamentos denominados terfenadina, astemizol o terfenadina (medicamento para la fiebre del heno o alergias), cisaprida o domperidona (utilizado para problemas de estómago) o pimozida (medicamento que se usa para tratar ciertas enfermedades psiquiátricas) ya que tomar estos medicamentos con claritromicina puede provocar graves alteraciones del ritmo cardíaco. Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.
- Si está tomando ticagrelor (para impedir la formación de trombos en sus venas y utilizado en infartos y otros problemas de corazón) o ranolazina (para la angina de pecho).
- Si está tomando otros medicamentos que se sabe que causan graves alteraciones del ritmo cardíaco.
- Si tiene niveles anormalmente bajos de potasio en sangre (hipopotasemia).
- Si usted o alguien de su familia tiene antecedentes de trastornos en el ritmo cardíaco (arritmia cardíaca ventricular, incluyendo Torsade de Pointes) o anomalías en el electrocardiograma (ECG, registro eléctrico del corazón) llamado "Síndrome de Prolongación de QT".
- Si está tomando medicamentos denominados lovastatina o simvastatina (para disminuir los niveles de colesterol), ya que la combinación de estos medicamentos puede aumentar la aparición de efectos adversos. Consulte a su médico para que le aconseje medicamentos alternativos.
- Si está tomando colchicina (para la gota).

#### **Antes de usar este medicamento**

Debe informar a su médico:

Si Ud. toma medicamentos que contengan cisaprida o pimozida.

Si tiene problemas cardíacos, enfermedad de las arterias coronarias, Síndrome de QT largo (en Ud. o alguien de su familia) o alteraciones en los electrolitos (potasio o magnesio bajos en sangre).

#### **Efectos indeseables**

Busque atención médica de inmediato si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular, como dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte o un lado del cuerpo o dificultad para hablar.

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Corixa:

- Si tiene problemas de corazón, renales o hepáticos.
- Si tiene o es propenso a las infecciones por hongos (por ejemplo aftas).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si está tomando medicamentos conocidos como colchicina, triazolam, midazolam (para la ansiedad o insomnio), lovastatina, simvastatina.
- Si es diabético y está tomando hipoglucemiantes (medicamentos para bajar el nivel de azúcar como nateglinida, y repaglinida, sulfanilureas o calcioanal) y claritromicina puede bajar demasiado el nivel de glucosa. Se recomienda un control cuidadoso de la glucosa.
- Si está tomando un medicamento llamado warfarina (anticoagulante sanguíneo).
- Si presenta miastenia gravis, una condición por la que sus músculos se debilitan y se cansan con facilidad.
- Si desarrolla una diarrea grave o prolongada, durante o después de tomar claritromicina, consulte a su médico de inmediato.
- Si tiene niveles anormalmente bajos de magnesio en la sangre (hipomagnesemia) consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Si le afecta cualquiera de estas situaciones, consulte con su médico antes de tomar claritromicina

#### **Niños y adolescentes**

No administrar este medicamento a niños menores de 12 años.



Ferrn. Silvia G. Bolanias  
 IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT  
 APODERADO D.N.I. 12.079.879  
 BIOTENK S.A.

### Pacientes de edad avanzada

Dado que claritromicina se elimina por el hígado y el riñón, se deberá tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia renal moderada o grave y en pacientes de edad avanzada.

### Toma de Corixa con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No debe tomarse Corixa con alcaloides ergotamínicos, astemizol, terfenadina, cisaprida, domperidona, pimozida, ticagrelor, ranolazina, colchicina, algunos medicamentos para tratar el colesterol alto y medicamentos conocidos por causar alteraciones graves en el ritmo cardiaco (ver **No tome Corixa**).

Esto es especialmente importante si está tomando medicamentos para:


- Problemas cardíacos (por ejemplo, digoxina, verapamilo, quinidina o disopiramida).
- Fluidificar la sangre (por ejemplo, warfarina).
- Migraña (por ejemplo, ergotamina o dihidroergotamina).
- Epilepsia o trastorno bipolar (carbamazepina, valproato, fenobarbital o fenitoína).
- Colesterol alto (por ejemplo, simvastatina o lovastatina).

O si está tomando algún medicamento llamado:

- Teofilina (usado en pacientes con dificultades para respirar, como el asma).
- Triazolam, alprazolam o midazolam (sedantes).
- Cilostazol (para la mala circulación).
- Metilprednisolona (un corticosteroide).
- Ibrutinib o vinblastina (para el tratamiento del cáncer).
- Ciclosporina (inmunosupresor).
- Rifabutina (para el tratamiento de algunas infecciones).
- Tacrolimus o sirolimus (para trasplantes de órganos y eczema severo).
- Sildenafil, tadalafil o vardenafil (para tratar la impotencia en hombres adultos o para la hipertensión arterial pulmonar (elevada presión arterial en los vasos sanguíneos del pulmón)).
- Zidovudina (para tratar los virus).
- Hierba de San Juan (producto a base de hierbas para tratar la depresión).
- Fenobarbital (medicamento para tratar la epilepsia).
- Nevirapina y efavirenz pueden disminuir los niveles de claritromicina.
- Rifampicina o rifapentina (para tratar la tuberculosis).
- Omeprazol (para tratar la acidez de estómago y úlceras estomacales o intestinales).
- Ritonavir (medicamento antiviral que se usa en el tratamiento de la infección por VIH) puede aumentar los niveles de claritromicina. La toma conjunta de atazanavir, etravirina y saquinavir (también medicamentos antivirales utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH) con claritromicina puede aumentar tanto los niveles de atazanavir (o saquinavir) y claritromicina.
- Itraconazol (un antifúngico) tomado junto con claritromicina puede aumentar los niveles de ambos medicamentos.
- Fluconazol, otro medicamento antifúngico, puede aumentar los niveles de claritromicina.
- Tolterodina (para tratar los síntomas del síndrome de vejiga hiperactiva). En algunos pacientes, los niveles de tolterodina pueden aumentar cuando se toma con claritromicina.
- Quetiapina (para esquizofrenia u otras situaciones psiquiátricas).
- Antibióticos beta lactámicos (ciertas penicilinas y cefalosporinas)
- Aminoglicósidos (usadas como antibióticos para tratar infecciones).
- Bloqueadores de los canales de calcio (medicamentos para tratar la presión arterial alta).

### Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

  
IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT  
Dirección Técnica - M.N. 9239  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

La seguridad de claritromicina durante el embarazo no ha sido establecida, por lo que su médico deberá sopesar cuidadosamente los beneficios obtenidos frente al riesgo potencial, especialmente durante los 3 primeros meses de embarazo.

Claritromicina pasa a la leche materna, por lo que se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con claritromicina.

### Conducción y uso de máquinas

Dado que claritromicina puede producir mareos, vértigo, confusión y desorientación, durante el tratamiento con claritromicina debe extremar las precauciones cuando conduzca o utilice maquinaria peligrosa.

### 3. Cómo tomar Corixa

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**Comprimidos:** la dosificación recomendada es de 1 comprimido de 250 mg 2 veces al día. En infecciones severas se podrá aumentar la dosis a 500 mg 2 veces por día.

La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días. En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto, la dosis de claritromicina deberá ser reducida a la mitad, por ejemplo: 250 mg 1 vez al día, ó 250 mg 2 veces al día en infecciones más severas. El tratamiento no deberá continuarse más de 14 días en estos pacientes.

**Dosificación en pacientes con infecciones por micobacterias:** la dosis inicial recomendada para adultos con infecciones micobacterianas es de 500 mg 2 veces al día. Si no se observa respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 1 g 2 veces al día.

El tratamiento de las infecciones diseminadas por CMA en pacientes con SIDA será continuado hasta tanto se demuestre beneficio clínico y microbiológico. La claritromicina será utilizada junto con otros agentes antimicobacterianos.

El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

**Erradicación de *Helicobacter pylori*:** el *H. pylori* está fuertemente asociado con la enfermedad ulceropéptica. 90% a 100% de los pacientes con úlceras duodenales están infectados con este germen. La erradicación de *H. pylori* ha demostrado una marcada reducción de la recurrencia de la úlcera duodenal, disminuyendo así la necesidad de mantener la terapéutica antisecretoria.

La dosis recomendada de claritromicina es de 500 mg 3 veces al día durante 14 días si existe supresión de la secreción ácida gástrica, por ejemplo, con omeprazol 40 mg diarios.

**Gránulos para suspensión extemporánea:** la dosificación diaria usualmente recomendada es 15 mg/kg/día dividida cada doce horas, durante 10 días (ver tabla).

La claritromicina puede ser administrada sin ajustar la dosis en casos de insuficiencia hepática si la función renal es normal. Sin embargo, ante una insuficiencia renal severa con o sin compromiso hepático coexistente, puede estar indicado disminuir la dosis o prolongar los intervalos entre las mismas.

Guía de dosificación - Adultos

Infeción	Dosis	Duración del tratamiento
Faringitis / tonsilitis	250 mg	10 días
Sinusitis aguda	500 mg	14 días
Exacerbación aguda de bronquitis crónica por:		
Streptococcus pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
Moraxella catarrhalis	250 mg	7 a 14 días
Haemophilus influenzae	500 mg	7 a 14 días
Neumonía por:		
Streptococcus pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
Mycobacterium pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
No complicadas de piel y estructuras de la piel	250 mg	7 a 14 días

Form. Silvia G. Bolanin  
IF-2020-5589199-AR-DC-#ANMAT  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

**Guía de dosificación** - En base al peso corporal. - Pacientes pediátricos

Peso (kg) / Edad (años)	Dosis c / 12 horas	125 mg / 5 ml	250 mg / 5 ml
8-11 (1-2)**	62,5 mg	2,5 ml c / 12 horas	.....
12-19 (2-4)	125,0 mg	5,0 ml c / 12 horas	2,50 ml c / 12 horas
20-29 (4-8)	187,5 mg	7,5 ml c / 12 horas	3,75 ml c / 12 horas***
30-40 (8-12)	250,0mg	10,0 ml c / 12 horas	5,00 ml c / 12 horas

(\*) para niños menores de 8 kg deberá dosificarse sobre la base por kg (7.5 mg/kg 2 veces al día).

(\*\*) edades aproximadas.

(\*\*\*) entre 2.5 y 5 ml.

**Infecciones micobacterianas:** la claritromicina está recomendada como el agente primario para el tratamiento de la infección diseminada debida al CMA. La claritromicina se debe utilizar en combinación con otras drogas antimicrobianas que hayan demostrado actividad in vitro contra CMA, incluyendo etambutol, clofazimina y rifampicina. La dosis recomendada es de 7,5 mg/kg, 2 veces/día, hasta 500 mg, 2 veces por día.

Peso* (kg)	Dosificación en cucharadas de té: 5 ml (250 mg)	
	15 mg / kg	30 mg / kg
8 - 11	1/2	1
12 - 19	1	2
20 - 29	1 1/2	3
30 - 40	2	4

**Régimen posológico en pacientes pediátricos con sida.**

\* Para niños con menos de 8 kg de peso la dosis deberá calcularse por kg de peso corporal (15 a 30 mg/kg/día).

**Preparación de la suspensión:** agregar agua hasta la flecha indicada en la etiqueta y agitar enérgicamente. Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la flecha y agitar hasta obtener una suspensión homogénea e ingerir en forma inmediata.

Los gránulos quedan suspendidos y no se disuelven.

Conservar la suspensión reconstituida a temperatura ambiente (15 a 30 °C). Emplear dentro de los 14 días de reconstituida. No refrigerar. Agitar bien antes de cada uso.

**Inyectable endovenoso:** la dosis endovenosa diaria recomendada es de 1 g, dividida en dos dosis iguales, cada una perfundida después de su dilución con un diluyente endovenoso adecuado, durante un período de 60 minutos.

Corixa inyectable no debe ser administrado en bolo o por vía intramuscular.

**Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas:** aunque aún no se dispone de datos sobre el uso de claritromicina en pacientes inmunocomprometidos, si los hay con claritromicina en comprimidos en pacientes infectados con HIV. En infecciones diseminadas o localizadas (*M. avium*, *M. intracellulare*), el tratamiento recomendado en adultos es de 2 g/día dividido en 2 tomas. La dosis puede ser aumentada a 4 g/día si no se observara respuesta, o reducida a 1 g/día si se presentara intolerancia.

La terapéutica endovenosa puede limitarse a 2-5 días en pacientes críticos y deberá cambiarse a la vía oral tan pronto como sea posible, según criterio del médico. En pacientes con compromiso renal con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min, reducir la dosis endovenosa a la mitad de la dosis normal recomendada. La solución final para la infusión se prepara de la siguiente manera:

1. Preparar la solución inicial agregando 10 ml de agua para inyección el frasco-ampolla de 500 mg. No utilizar otros diluyentes que contengan conservadores o sales inorgánicas.

Nota: cuando el producto se reconstituye en la forma descrita, la solución resultante contiene un potente preservativo antibacteriano: 50 mg/ml de claritromicina. El producto reconstituido deberá emplearse dentro

de las 24 horas si se almacena a temperatura ambiente (25°C) o dentro de las 48 horas si se lo conserva a 5°C.

2. El producto reconstituido (500 mg en 10 ml de agua para inyección) deberá ser agregado a 250 ml de uno de los siguientes diluyentes antes de su administración: dextrosa al 5% en Ringer lactato, dextrosa al 5%, Ringer lactato, dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0,45% y cloruro de sodio al 0,9%.

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

#### Si toma más Corixa del que debe

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse 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 de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Sor María Ludovica de La Plata: (0221) 451-5555

#### Si olvidó tomar Corixa

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Tome el comprimido tan pronto como se acuerde y continúe respetando el plazo de 12 horas entre toma y toma.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.


**Deje de tomar claritromicina y busque ayuda médica de inmediato si tiene cualquiera de las reacciones alérgicas siguientes:**

- Si desarrolla diarrea grave o prolongada, que pueda contener sangre o mucosidad, durante la toma de claritromicina o después del tratamiento.
- Si desarrolla una erupción cutánea, dificultad para respirar, desmayo o hinchazón de la cara y de la garganta, contacte con su médico inmediatamente, ya que estos pueden ser signos de una reacción alérgica.
- Póngase en contacto con un médico cuanto antes si experimenta una reacción cutánea grave: una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática). La frecuencia de este efecto adverso se considera como no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Otros efectos adversos incluyen:

*Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):* Insomnio (dificultad para conciliar el sueño), disgeusia (alteración del gusto), dolor de cabeza, vasodilatación (dilatación de los vasos sanguíneos), diarrea, vómitos, dispepsia (dificultad y molestias para realizar la digestión), náuseas, dolor abdominal (estómago), funcionamiento anormal del hígado, eccema (inflamación de la piel acompañada de picor, enrojecimiento y ocasionalmente aparición de vesículas), hiperhidrosis (sudoración excesiva), dolor e inflamación en el lugar de inyección.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):* celulitis (inflamación del tejido subcutáneo, debajo de la piel), candidiasis (infección de la piel y las mucosas producida por hongos del género *Cándida*), gastroenteritis (inflamación del estómago y del intestino), infecciones, infección vaginal, leucopenia (disminución de leucocitos o glóbulos blancos en sangre), neutropenia (disminución de neutrófilos en sangre, un tipo de glóbulo blanco), trombocitemia (nivel excesivo de plaquetas en sangre), eosinofilia (aumento de eosinófilos en sangre, un tipo de glóbulo blanco), reacción anafilactoide (reacción alérgica), hipersensibilidad, anorexia (disminución del apetito), ansiedad, nerviosismo, pérdida de conocimiento, discinesia (movimientos involuntarios de la cara), vértigo, somnolencia, temblor, trastornos del oído, tinnitus o acufenos (sensación auditiva anormal que es percibida solamente por uno mismo), paro cardíaco, fibrilación auricular, prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, extrasístoles (contracciones

  
Silvia G. Bolanios  
Dirección Técnica - M.N. 9250  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

IF-2020-5589199-APN-DGA#ANMAT



cardíacas prematuras, es decir, latidos cardíacos que se adelantan), palpitaciones (latidos del corazón perceptibles y más frecuentes de lo normal), asma (inflamación de las vías respiratorias causando dificultad para respirar), epistaxis (hemorragia nasal), embolia pulmonar, esofagitis (inflamación del esófago, parte del tubo digestivo que va desde la faringe al estómago), reflujo gastroesofágico (afección en la cual los contenidos estomacales vuelven hacia atrás desde el estómago hacia el esófago), gastritis (inflamación del estómago), proctalgia (dolor en el ano o en el recto), estomatitis (inflamación de la mucosa bucal), glositis (inflamación de la lengua), distensión abdominal (hinchazón abdominal), estreñimiento, sequedad de boca, eructos, flatulencia (gases), colestasis (reducción u obstrucción del flujo de la bilis del hígado), hepatitis (inflamación del hígado), incremento de las enzimas hepáticas (alanina-aminotransferasa, aspartato-aminotransferasa y gamma-glutamilttransferasa), dermatitis (inflamación de la piel), prurito (picor), urticaria, erupción maculopapular (tipo de erupción, que no se eleva por encima de la superficie de la piel, con manchas en la piel descoloridas y enrojecimiento e inflamación de la piel), espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, mialgia (dolor muscular), incremento de creatinina y urea en sangre, malestar, pirexia (fiebre), astenia (debilidad, cansancio), dolor de pecho, escalofríos, fatiga, relación albúmina/globulina en sangre anormal, incremento de fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa en sangre.

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Erisipela (fiebre acompañada de erupción, picor y enrojecimiento de la piel), agranulocitosis (disminución o ausencia de granulocitos en sangre, un tipo de glóbulo blanco), trombocitopenia (disminución de las plaquetas en sangre), reacción anafiláctica (reacción alérgica), angioedema (hinchazón y acumulación de líquido bajo la piel), hipoglucemia (disminución de la cantidad de glucosa o azúcar en sangre), trastorno psicótico, estado confusional, despersonalización (pérdida de la identidad de uno mismo), depresión, desorientación, alucinaciones (ver u oír cosas que no existen), sueños anormales, manía (euforia o hiperactividad), convulsiones, ageusia (pérdida del sentido del gusto), parosmia (alteración del sentido del olfato), anosmia (pérdida de olfato), parestesia (trastorno de la sensibilidad como hormigueos o adormecimiento), sordera, *Torsade de Pointes* (taquicardia ventricular específica), taquicardia ventricular (aceleración de los latidos cardíacos), fibrilación ventricular, hemorragia, pancreatitis aguda (inflamación del páncreas), decoloración de la lengua y los dientes, insuficiencia hepática (incapacidad total o parcial del hígado para realizar adecuadamente sus funciones), ictericia hepatocelular (coloración amarillenta de la piel y los ojos), reacciones cutáneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), reacciones alérgicas graves, como el Síndrome de Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), acné, rabdomiolisis (problemas musculares graves), miopatía (enfermedades musculares), insuficiencia renal (incapacidad total o parcial de los riñones para realizar adecuadamente sus funciones), nefritis intersticial (inflamación de los riñones), incremento del cociente internacional normalizado y aumento del tiempo de protrombina (pruebas de laboratorio para evaluar la coagulación sanguínea), coloración anormal de la orina, colitis pseudomembranosa (infección e inflamación del intestino grueso). La inflamación del colon se ha notificado con casi todos los medicamentos antibacterianos incluida la claritromicina. Sus síntomas incluyen diarrea tras la toma de claritromicina. Informe a su médico de inmediato si experimenta diarrea.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

#### **5. Conservación de Corixa**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C), proteger de la luz.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

  
Fam. Silvina G. Balanian  
Dirección Técnica - M.N. 9258  
IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT  
APODERADO DAT. TELEFONO  
BIOTENK S.A.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Corixa

*Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:* Claritromicina 250 mg, excipientes autorizados: celulosa microcristalina PH101, almidón pregelatinizado, povidona K30, almidón glicolato sodico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, cobertura gastrosoluble, agua purificada, alcohol etílico, c.s.

*Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:* Claritromicina 500 mg, excipientes autorizados: celulosa microcristalina PH101, almidón pregelatinizado, povidona K30, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, cobertura gastrosoluble, agua purificada, alcohol etílico, c.s.

*Cada 5 ml de suspensión reconstituida 125 mg/5 ml contiene:* Claritromicina 125 mg, excipientes autorizados: carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal, benzoato de sodio, esencia tutti frutti, sacarina, cloruro de sodio, azúcar c.s.

*Cada 5 ml de suspensión reconstituida 250 mg/5 ml contiene:* Claritromicina 250 mg, excipientes autorizados: carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal, benzoato de sodio, esencia tutti frutti, sacarina, cloruro de sodio, azúcar c.s.

*Cada frasco-ampolla contiene:* Claritromicina 500 mg, ácido lactobiónico c.s.

### Presentaciones

*Corixa 250 mg comprimidos recubiertos:* envases conteniendo: 8, 16, 104\*, 256\*, 512\* y 1.024\* unidades.

*Corixa 500 mg comprimidos recubiertos:* envases conteniendo: 8, 16, 104\*, 256\*, 512\* y 1.024\* unidades.

*Corixa 125 mg/5 ml gránulos para suspensión oral extemporánea, frascos para reconstituir 60 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Fracos para reconstituir 100 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Corixa 250 mg/5 ml gránulos para suspensión oral extemporánea, frascos para reconstituir 60 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Fracos para reconstituir 100 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Inyectable liofilizado 500 mg:* envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 50\* y 100\* frascos-ampolla.

\* Uso hospitalario exclusivo.

Esp. med. aut. por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.297  
Biotenk S. A. Zuviría 5747, Capital Federal. Dir. Téc.: Silvia G. Balanian, Farm.  
Inyectable liofilizado elaborado en: Chivilcoy 304 - Capital Federal  
Fecha de última revisión: Agosto 2020



Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica - M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879

IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-55523114 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.11 08:23:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.11 08:23:35 -03:00

## Corixa Claritromicina

Comprimidos recubiertos - Gránulos para suspensión oral extemporánea - Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

### Fórmulas

*Cada comprimido recubierto de 250 mg contiene:* Claritromicina 250 mg, excipientes autorizados: celulosa microcristalina PH101, almidón pregelatinizado, povidona K30, almidón glicolato sodico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, cobertura gastrosoluble, agua purificada, alcohol etílico, c.s.

*Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:* Claritromicina 500 mg, excipientes autorizados: celulosa microcristalina PH101, almidón pregelatinizado, povidona K30, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, cobertura gastrosoluble, agua purificada, alcohol etílico, c.s.

*Cada 5 ml de suspensión reconstituida 125 mg/5 ml contiene:* Claritromicina 125 mg, excipientes autorizados: carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal, benzoato de sodio, esencia tutti frutti, sacarina, cloruro de sodio, azúcar c.s.

*Cada 5 ml de suspensión reconstituida 250 mg/5 ml contiene:* Claritromicina 250 mg, excipientes autorizados: carboximetilcelulosa sódica, dióxido de silicio coloidal, benzoato de sodio, esencia tutti frutti, sacarina, cloruro de sodio, azúcar c.s.

*Cada frasco-ampolla contiene:* Claritromicina 500 mg, ácido lactobiónico c.s.

### Acción terapéutica:

Antibiótico macrólido semi-sintético

### Propiedades:

**Microbiología:** la claritromicina ejerce su acción antibacteriana mediante la unión a las subunidades ribosomales 50S de las bacterias susceptibles y la inhibición de la síntesis proteica. La claritromicina ha demostrado una actividad excelente in vitro contra cepas standard de bacterias y aislados clínicos. Es sumamente potente contra una gran variedad de organismos aeróbicos y anaeróbicos, Gram-positivos y Gram-negativos, así como también contra la mayoría de los microorganismos del complejo *Mycobacterium avium* (CMA). La concentración inhibitoria mínima (CIM) de la claritromicina es generalmente una dilución de un  $\log^2$  más potente que la CIM de la eritromicina.

Los datos in vitro también indican que la claritromicina tiene una excelente actividad contra *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, y *Helicobacter (Campylobacter) pylori*. Los datos in vitro e in vivo muestran que este antibiótico tiene actividad contra las especies clínicamente significativas. La producción de betalactamasas no afecta la actividad de la claritromicina. La mayoría de las cepas estafilocócicas resistentes a la meticilina y a la oxacilina son resistentes a la claritromicina. El espectro antibacteriano de la claritromicina tanto in vitro como en infecciones clínicas es el siguiente:

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

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

*Otros aerobios:* *Mycoplasma pneumoniae*.

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

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero su significado clínico es desconocido.

La claritromicina exhibe in vitro CIM de 2 mcg/ml o menos contra la mayoría (menor o igual a 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo, la seguridad y la eficacia de claritromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a dichos organismos no han sido establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

*Aerobios Gram-positivos:* *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* (grupo C, F, G), *Streptococcus* del grupo viridans.

  
Firma: Silvia G. Bolianian  
Dirección Técnica M.N. 9258  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT

*Aerobios Gram-negativos: Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Legionella pneumophila, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida.*

*Otros aerobios: Chlamydia trachomatis.*

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

*Anaerobios Gram-negativos: bacteroides melaninogenicus.*

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

La claritromicina fue 2 a 10 veces más activa que la eritromicina en varios modelos experimentales de infección en animales. Ha demostrado, por ejemplo, ser más efectiva que la eritromicina en infecciones sistémicas en ratones, abscesos subcutáneos en ratones e infecciones del tracto respiratorio en ratones, causadas por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes* y *H. influenzae*. En cobayos con infección por *Legionella*, este efecto fue más pronunciado; una dosis intraperitoneal de 1,6 mg/kg/día

**Pruebas de susceptibilidad:** los métodos cuantitativos que requieren determinación de diámetros zonales brindan estimaciones más precisas de la susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos. Un procedimiento recomendado utiliza discos impregnados con 15 mcg de claritromicina para comprobar la susceptibilidad (test de difusión de Kirby-Bauer) las interpretaciones correlacionan los diámetros de la zona de inhibición con los valores de la CIM para claritromicina. Las CIM se determinan por el método de dilución en caldo o agar. El medio recomendado para el test de susceptibilidad de *H. influenzae* acorde con el Comité Nacional de Standards para Laboratorios Clínicos es el Medio de Test para *Haemophilus* (MTH). La correlación de los diámetros de la zona de inhibición en discos con las CIM se observa en la siguiente tabla:

#### Standards interpretativos de claritromicina

Standards interpretativos de claritromicina

Organismos	Diámetro de la zona de inhibición (mm)			CIM (mg / l)		
	S	I	R	S	I	R
Todos los organismos (excepto Haemophilus y estafilococos)	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 1	2-4	≥ 8
Estafilococos	≥ 20	-	≤ 19	≤ 0,5	-	≥ 1
Haemophilus influenzae cuando es testado en MTH*	≥ 13	11-12	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32

\* MTH = medio de test para Haemophilus.

S = sensible I = intermedia R= resistente.

Con estos procedimientos un informe del laboratorio de "**sensible**" indica que es probable que el organismo infeccioso responda a la terapéutica.

Un informe de "**resistente**" indica que probablemente no responde el tratamiento. El informe de "**intermedio**" sugiere que el efecto terapéutico de la droga puede ser equívoco o que el organismo será susceptible si se utilizan dosis mayores (la susceptibilidad intermedia también es mencionada como susceptibilidad moderada). La medición de la CIM o CBM y las concentraciones de los agentes antimicrobianos alcanzadas pueden proporcionar una guía terapéutica útil frente a algunas infecciones.

Fanny Silva G. Bolamán  
IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT  
DIRECCIÓN TÉCNICA - M.N. 12.079.879  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

**Actividad in vitro de la claritromicina contra micobacterias:** la claritromicina ha demostrado actividad in vitro contra el CMA en gérmenes aislados tanto de pacientes sidóticos como no sidóticos. Aunque se pueden utilizar técnicas genéticas para distinguir la especie *M. avium* de *M. intracellulare*, muchos estudios solamente informaron resultados de aislados de CMA.

Varias metodologías in vitro que emplearon caldo o medios sólidos a diferentes pH, con o sin ácido oleico-albúmina-dextrosa-catalasa han sido utilizadas para determinar los valores de la CIM de claritromicina en especies micobacterianas. En general los valores de la CIM disminuyen más de 16 veces a medida que el pH del caldo Middlebrook 7H12 aumenta de 5 a 7,4. A pH 7,4 los valores de CIM determinados con agar Moeller-Hinton fueron 4 a 8 veces mayores que aquellos observados con el medio Middlebrook 7H12. La utilización de ácido oleico-albúmina-dextrosa-catalasa en estos ensayos ha demostrado alterar aún más los valores de la CIM. Se evaluó la actividad de la claritromicina contra 80 aislados de CMA de pacientes con SIDA y 211 aislados de CMA en pacientes no sidóticos mediante el método de microdilución con caldo Middlebrook 7H9. Los resultados mostraron un valor de CIM de menor o igual a 4 mcg/ml en 81% y 89% de los aislados de CMA de pacientes sidóticos y no sidóticos respectivamente. El 12% de los aislados no sidóticos tenían un valor de CIM menor o igual a 0,5 mcg/ml. La claritromicina demostró ser activa contra el CMA fagocitado en cultivos de células macrófagas de ratones y seres humanos así como en el modelo de infección del ratón beige. Se evaluó la actividad de la claritromicina contra *M. tuberculosis*.

En un estudio utilizando el método de dilución en agar con medio Middlebrook 7H10, 3 de 30 aislados clínicos tenían una CIM de 2,5 mcg/ml. La claritromicina inhibió todos los aislados a más de 10 mcg/ml.

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

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

*In vitro:* los estudios in vitro demostraron que la unión de la claritromicina a las proteínas del plasma humano es en promedio alrededor de un 70% a concentraciones clínicamente significativas de 0,45 a 4,5 mcg/ml.

*Sujetos normales:* se estudió la biodisponibilidad y la farmacocinética de claritromicina suspensión en adultos y en pacientes pediátricos. Un estudio de dosis única en adultos demostró que la biodisponibilidad total de la suspensión de 250 mg fue similar o levemente superior a la de los comprimidos de 250 mg. Al igual que con los comprimidos, la administración de la suspensión con las comidas tiende a demorar levemente el comienzo de la absorción, pero no afecta la biodisponibilidad de la claritromicina. La  $C_{m\acute{a}x}$ , el AUC y el  $T_{1/2}$  comparativos de la claritromicina para la suspensión (administrada sin ayuno previo) fue de 0,95 mcg/ml, 6,5 mcg h/ml y 3,3 horas, respectivamente, mientras que para los comprimidos de 250 mg (en ayunas) fue de 1,10 mcg/ml, 6,3 mcg h/ml y 3,3 horas respectivamente.

En un estudio de dosis múltiples en el que administró 250 mg de claritromicina en suspensión cada 12 horas a adultos, los niveles de concentración plasmática a estado constante, se alcanzaron con la quinta dosis.

Los parámetros farmacocinéticos después de la quinta dosis de claritromicina en suspensión fueron:  $C_{m\acute{a}x}$  1,98 mcg/ml, AUC 11,5 mcg/h/ml,  $T_{m\acute{a}x}$  2,8 horas y  $T_{1/2}$  3,2 horas para la claritromicina y 0,67; 5,33; 2,9 y 4,9 respectivamente, para el metabolito 14-OH-claritromicina.

En sujetos sanos en ayunas, la concentración sérica máxima se alcanzó dentro de las 2 horas posteriores a la administración de la dosis oral. Con dosis de 250 mg en comprimidos cada 12 horas, la concentración

  
Fernando Silva G. Balcázar  
Dirección Técnica - M.N. 520  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

sérica máxima de claritromicina a estado constante se alcanzó en 2 ó 3 días y fue de aproximadamente 1 mcg/ml. La vida media de eliminación fue de 3 a 4 horas. Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la  $C_{m\acute{a}x}$  de estado constante fue de 2 a 3 mcg/ml pero la vida media de eliminación aumentó a 5-7 horas.

Con dosis de 250 mg en comprimidos cada 12 horas, el metabolito principal 14-OH- claritromicina, alcanza una concentración máxima de estado constante de alrededor de 0,6 mcg/ml y tiene una vida media de eliminación de 5 a 6 horas. Con dosis de 500 mg cada 12 horas, la  $C_{m\acute{a}x}$  de estado constante de 14-OH-claritromicina es de aproximadamente 1 mcg/ml y su vida media de eliminación es de alrededor de 7 horas. Con ambas dosis, la concentración de estado constante de este metabolito generalmente se alcanza al cabo de 2 ó 3 días. Aproximadamente el 20% de la dosis oral de 250 mg administrada cada 12 horas se excreta en la orina como claritromicina inalterada. Después de la administración de dosis de 500 mg cada 12 horas, la excreción urinaria de la droga madre sin modificar es de aproximadamente el 30%.

Después de la administración de una dosis oral de 250 mg (125 mg/5 ml) de suspensión cada 12 horas, la excreción de la claritromicina es de aproximadamente el 40%. Sin embargo, el clearance renal de la claritromicina es relativamente independiente del tamaño de la dosis, aproximándose al índice normal de filtración glomerular. El principal metabolito hallado en orina es el 14-OH-claritromicina, fue parcialmente compensado por un incremento en el clearance renal de la claritromicina en los pacientes con disfunción hepática en comparación con los sujetos sanos.

**Compromiso renal:** la farmacocinética de la claritromicina también se vió alterada en sujetos con disfunción renal que recibieron dosis orales múltiples de 500 mg. Los niveles plasmáticos, vida media,  $C_{m\acute{a}x}$  y  $C_{m\acute{i}n}$  de la claritromicina y su metabolito 14-hidroxilado fueron más altos y el área bajo la curva fue mayor en los sujetos con compromiso renal que en los sujetos normales. Las diferencias en estos parámetros se correlacionaron con el grado de deterioro renal, a mayor compromiso renal, más significativa la diferencia (ver "Posología y forma de administración").

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

**Pacientes con infecciones micobacterianas:** las concentraciones de estado constante de claritromicina y 14-OH-claritromicina observadas después de la administración de dosis usuales a pacientes con infección por HIV (comprimidos en adultos, suspensión en niños), fueron similares a aquellas observadas en sujetos normales. Sin embargo, a las dosis más altas requeridas para tratar infecciones micobacterianas, las concentraciones de claritromicina pueden ser mucho más elevadas que aquellas observadas a las dosis usuales. En niños afectados con HIV, recibiendo 15 mg/kg cada 12 horas, el pico de concentración en estado constante generalmente está en el intervalo de 6-15mcg/ml. Sin embargo, se han observado valores de  $C_{m\acute{a}x}$  de hasta 23 mcg/ml en niños afectados con HIV que recibían 30 mg/kg/día de claritromicina en suspensión en dos dosis divididas.

Las vidas medias de eliminación fueron más prolongadas con estas dosis altas que con las dosis usuales en sujetos normales. Las concentraciones plasmáticas más elevadas y las vidas medias de eliminación más largas observadas con estas dosis fueron compatibles con la conocida no-linealidad farmacocinética de la claritromicina.

#### Toxicología

**Mutagénesis:** se realizaron estudios para evaluar el potencial mutagénico de la claritromicina mediante pruebas inactivadas y activadas de microsomas de hígado de ratas. Los resultados de estos estudios no brindaron evidencia de potencial mutagénico a concentraciones de 25 mcg de claritromicina/placa de Petri o menores. A una concentración de 50 mcg, la droga fue tóxica para todas las especies analizadas.

**Carcinogénesis:** no se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la claritromicina.

**Experiencia clínica en pacientes con infecciones no micobacterianas:** en estudios clínicos la claritromicina a dosis de 7,5 mg/kg cada 12 horas demostró ser segura y efectiva en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones que requerían antibioticoterapia por vía oral. Fue evaluada en más de 1.200 niños, entre 6

Fernando G. Baizant  
IF-2020-55894199-ARN-DGA#ANMAT  
Dirección Técnica - R.N. DGA  
APODERADO D.N.I. 12.079.879  
BIOTENK S.A.

meses y 12 años de edad, con otitis media, faringitis, infecciones de piel e infecciones respiratorias bajas. En estos estudios, la claritromicina a una dosis de 7,5 mg/kg dos veces por día demostró una eficacia clínica y bacteriológica similar a la de los agentes de referencia penicilina V, amoxicilina, amoxicilina / ácido clavulánico, etilsuccinato de eritromicina, cefaclor y cefadroxilo.

**Experiencia clínica en pacientes con infecciones micobacterianas:** un estudio preliminar en pacientes pediátricos (algunos; HIV-seropositivos) con infecciones micobacterianas demostró que la claritromicina fue segura y efectiva cuando se la administró sola y en combinación con zidovudina y didanosina. Claritromicina en suspensión se administró a dosis de 7,5; 15 ó 30 mg/kg/día en dos dosis divididas. Se observaron efectos estadísticamente significativos en los parámetros farmacocinéticos cuando la claritromicina se administró con antirretrovirales; sin embargo, estos fueron cambios menores que no revistieron significación clínica. La claritromicina fue bien tolerada a dosis de hasta 30 mg/kg/día.

La claritromicina resultó efectiva en el tratamiento de infecciones diseminadas por el complejo *M. avium* en pacientes pediátricos con SIDA y, en algunos pacientes demostró eficacia continuada después de más de un año de tratamiento.

### Indicaciones

Corixa (claritromicina) está indicada para el tratamiento de infecciones leves a moderadas debidas a organismos susceptibles, tales como:

1. Faringitis/ amigdalitis debidas a *S. pyogenes* (la droga de elección en el tratamiento y prevención de infecciones estreptocócicas y la profilaxis de la fiebre reumática es la penicilina administrada por vía oral o intramuscular. La claritromicina es generalmente efectiva en la erradicación de *S. pyogenes* de la nasofaringe, sin embargo, no hay datos disponibles que establezcan la eficacia de la claritromicina en la subsiguiente prevención de la fiebre reumática).
2. Sinusitis maxilar aguda debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.
3. Otitis media aguda debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *S. pneumoniae*.
4. Infecciones no complicadas de piel y faneras debidas a *S. aureus* o *S. pyogenes* (los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico).
5. Infecciones micobacterianas diseminadas debidas a *M. avium* o *M. intracellulare*.
6. Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, debida a *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*.
7. Neumonía debida a *M. pneumoniae* o *S. pneumoniae*.

### Posología y forma de administración

**Comprimidos:** la dosificación recomendada es de 1 comprimido de 250 mg 2 veces al día. En infecciones severas se podrá aumentar la dosis a 500 mg 2 veces por día.

La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días. En pacientes con compromiso renal con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto, la dosis de claritromicina deberá ser reducida a la mitad, por ejemplo: 250 mg 1 vez al día, ó 250 mg 2 veces al día en infecciones más severas. El tratamiento no deberá continuarse más de 14 días en estos pacientes.

**Dosificación en pacientes con infecciones por micobacterias:** la dosis inicial recomendada para adultos con infecciones micobacterianas es de 500 mg 2 veces al día. Si no se observa respuesta clínica o bacteriológica en 3 ó 4 semanas la dosis puede ser incrementada a 1 g 2 veces al día.

El tratamiento de las infecciones diseminadas por CMA en pacientes con SIDA será continuado hasta tanto se demuestre beneficio clínico y microbiológico. La claritromicina será utilizada junto con otros agentes antimicobacterianos.

El tratamiento de otras infecciones micobacterianas no tuberculosas será continuado según criterio médico.

**Erradicación de *Helicobacter pylori*:** el *H. pylori* está fuertemente asociado con la enfermedad ulceropéptica. 90% a 100% de los pacientes con úlceras duodenales están infectados con este germen. La erradicación de *H. pylori* ha demostrado una marcada reducción de la recurrencia de la úlcera duodenal, disminuyendo así la necesidad de mantener la acción terapéutica antisecretoria.

La dosis recomendada de claritromicina es de 500 mg 3 veces al día durante 14 días si existe supresión de la secreción ácida gástrica, por ejemplo, con omeprazol 40 mg diarios.



**Gránulos para suspensión extemporánea:** la dosificación diaria usualmente recomendada es 15 mg/kg/día dividida cada doce horas, durante 10 días (ver tabla).

La claritromicina puede ser administrada sin ajustar la dosis en casos de insuficiencia hepática si la función renal es normal. Sin embargo, ante una insuficiencia renal severa con o sin compromiso hepático coexistente, puede estar indicado disminuir la dosis o prolongar los intervalos entre las mismas.

**Guía de dosificación - Adultos**

Infeción	Dosis	Duración del tratamiento
Faringitis / tonsilitis	250 mg	10 días
Sinusitis aguda	500 mg	14 días
Exacerbación aguda de bronquitis crónica por:		
Streptococcus pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
Moraxella catarrhalis	250 mg	7 a 14 días
Haemophilus influenzae	500 mg	7 a 14 días
Neumonía por:		
Streptococcus pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
Mycobacterium pneumoniae	250 mg	7 a 14 días
No complicadas de piel y estructuras de la piel	250 mg	7 a 14 días

**Guía de dosificación - En base al peso corporal. - Pacientes pediátricos**

Peso (kg) Edad (años)	Dosis c / 12 horas	125 mg / 5 ml	250 mg / 5 ml
8-11 (1-2)**	62,5 mg	2,5 ml c / 12 horas	.....
12-19 (2-4)	125,0 mg	5,0 ml c / 12 horas	2,50 ml c / 12 horas
20-29 (4-8)	187,5 mg	7,5 ml c / 12 horas	3,75 ml c / 12 horas***
30-40 (8-12)	250,0mg	10,0 ml c / 12 horas	5,00 ml c / 12 horas

(\*) para niños menores de 8 kg deberá dosificarse sobre la base por kg (7,5 mg/kg 2 veces al día).

(\*\*) edades aproximadas.

(\*\*\*) entre 2,5 y 5 ml.

**Infecciones micobacterianas:** la claritromicina está recomendada como el agente primario para el tratamiento de la infección diseminada debida al CMA. La claritromicina se debe utilizar en combinación con otras drogas antimicrobianas que hayan demostrado actividad in vitro contra CMA, incluyendo etambutol, clofazimina y rifampicina. La dosis recomendada es de 7,5 mg/kg, 2 veces/día, hasta 500 mg, 2 veces por día.

Peso* (kg)	Dosificación en cucharadas de té: 5 ml (250 mg)	
	15 mg / kg	30 mg / kg
8 - 11	1/2	1
12 - 19	1	2
20 - 29	1 1/2	3
30 - 40	2	4

**Régimen posológico en pacientes pediátricos con sida.**

\* Para niños con menos de 8 kg de peso la dosis deberá calcularse por kg de peso corporal (15 a 30 mg/kg/día).

**Preparación de la suspensión:** agregar agua hasta la flecha indicada en la etiqueta y agitar enérgicamente. Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente al nivel indicado por la flecha y agitar hasta obtener una suspensión homogénea e ingerir en forma inmediata.

Farm. Silvia G. Bolanán

IF-2020-55891094-APN-DGIA#A

APODERADO D.N.I. 12.079.879

BIOTENK S.A.

Los gránulos quedan suspendidos y no se disuelven.

Conservar la suspensión reconstituida a temperatura ambiente (15 a 30 °C). Emplear dentro de los 14 días de reconstituida. No refrigerar. Agitar bien antes de cada uso.

**Inyectable endovenoso:** la dosis endovenosa diaria recomendada es de 1 g, dividida en dos dosis iguales, cada una perfundida después de su dilución con un diluyente endovenoso adecuado, durante un período de 60 minutos.

Corixa inyectable no debe ser administrado en bolo o por vía intramuscular.

**Dosificación en pacientes con infecciones micobacterianas:** aunque aún no se dispone de datos sobre el uso de claritromicina en pacientes inmunocomprometidos, si los hay con claritromicina en comprimidos en pacientes infectados con HIV. En infecciones diseminadas o localizadas (*M. avium*, *M. intracellulare*), el tratamiento recomendado en adultos es de 2 g/día dividido en 2 tomas. La dosis puede ser aumentada a 4 g/día si no se observara respuesta, o reducida a 1 g/día si se presentara intolerancia.

La terapia endovenosa puede limitarse a 2-5 días en pacientes críticos y deberá cambiarse a la vía oral tan pronto como sea posible, según criterio del médico. En pacientes con compromiso renal con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min, reducir la dosis endovenosa a la mitad de la dosis normal recomendada. La solución final para la infusión se prepara de la siguiente manera:

1. Preparar la solución inicial agregando 10 ml de agua para inyección el frasco-ampolla de 500 mg. No utilizar otros diluyentes que contengan conservadores o sales inorgánicas.

Nota: cuando el producto se reconstituye en la forma descrita, la solución resultante contiene un potente preservativo antibacteriano: 50 mg/ml de claritromicina. El producto reconstituido deberá emplearse dentro de las 24 horas si se almacena a temperatura ambiente (25°C) o dentro de las 48 horas si se lo conserva a 5°C.

2. El producto reconstituido (500 mg en 10 ml de agua para inyección) deberá ser agregado a 250 ml de uno de los siguientes diluyentes antes de su administración: dextrosa al 5% en Ringer lactato, dextrosa al 5%, Ringer lactato, dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0,45% y cloruro de sodio al 0,9%.

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

#### Contraindicaciones

Corixa comprimidos recubiertos, gránulos para suspensión extemporánea, e inyectable endovenoso está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad deberán tratarse mediante prontas medidas de apoyo. También está contraindicada en pacientes que reciben terapia concomitante con terfenadina, cisaprida y pimozida (ver "Precauciones -Interacciones medicamentosas")

Uso concomitante con cisaprida y pimozida.

La claritromicina no deberá administrarse a pacientes con prolongación del intervalo QT congénito o adquirido y documentado, o con antecedentes de arritmia ventricular

#### Advertencias

En caso de considerar la administración de claritromicina a pacientes pospuberales, el médico deberá evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos cuando exista sospecha o confirmación de embarazo. La claritromicina no debe ser administrada a mujeres embarazadas, excepto en circunstancias clínicas donde no existe una terapia alternativa adecuada. En caso de embarazo mientras se recibe la droga, se advertirá a la paciente del riesgo potencial para el feto. La claritromicina ha demostrado efectos adversos en la evolución de la preñez y/o desarrollo embrio-fetal en monos, ratas, ratones y conejos a dosis que producían niveles plasmáticos 2 a 17 veces los niveles séricos alcanzados en seres humanos a las dosis máximas recomendadas.

La colitis pseudomembranosa ha sido relacionada con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos y puede variar en severidad de leve hasta comprometer la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos.

IF-2020-55891199-ABN-DGA#ANMAT  
Dirección Técnica - W.N. 9295

APODERADO D.N.I. 12.079.879

BIOTENK S.A.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir la proliferación de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *C. difficile* es la causante principal de "la colitis asociada a antibióticos"

Luego de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, iniciar las medidas terapéuticas; los casos leves usualmente responden a la sola discontinuación de la droga.

En casos moderados a severos, debe considerarse la implementación de tratamiento hidroelectrolítico, suplementación-proteica y tratamiento con drogas antibacterianas clínicamente efectivas contra la colitis por *C. difficile*.

Se han observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, lo cual confiere riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes, en el tratamiento con claritromicina. Por tanto, como las siguientes situaciones pueden conllevar un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluido torsade de pointes), se debe utilizar claritromicina con precaución en los siguientes pacientes:

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
- Pacientes con alteraciones electrolíticas como la hipomagnesemia. No debe administrarse claritromicina a pacientes con hipopotasemia.
- Pacientes que estén tomando simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación de QT.
- Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con cisaprida y pimozida.

### Precauciones

La claritromicina se excreta principalmente a través del hígado y el riñón. Por lo tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre el antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También deberá tenerse precaución al administrarlo a pacientes con disfunción renal moderada a severa.

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

**Embarazo y lactancia:** no se ha establecido la seguridad del uso de la claritromicina durante el embarazo y la lactancia. La claritromicina se excreta en la leche materna.

**Uso pediátrico:** la seguridad y efectividad de la claritromicina no ha sido establecida en niños menores de 6 meses de edad. La seguridad de la claritromicina no ha sido estudiada en pacientes con CMA, de menos de 20 meses de edad.

### Interacciones medicamentosas


Los resultados de los estudios clínicos indican que hubo un incremento modesto, pero estadísticamente significativo en los niveles circulantes de teofilina o carbamazepina cuando estas drogas se administran concomitantemente con claritromicina. Por lo tanto se recomienda monitorear las concentraciones séricas de teofilina o carbamazepina.

Como con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que reciben concomitantemente drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450 (warfarina, lovastatina, disopiramida y fenitoína) puede estar asociado con elevaciones en los niveles séricos de estas otras drogas.

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

Se ha informado de concentraciones elevadas de digoxina en pacientes que reciben claritromicina en comprimidos y digoxina concomitantemente. Se considerará el monitoreo de los niveles séricos de digoxina.

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

  
Firma: Silvia G. Balanion  
Dirección Técnica - M.N. 9258  
IF-2020-55891199-APN-DGA#ANMAT  
BIOTEN S.A.

La administración oral simultánea de claritromicina comprimidos y zidovudina a pacientes adultos infectados con HIV puede disminuir las concentraciones de estado constante de la zidovudina. Hasta la fecha, no se ha detectado esta interacción en pacientes pediátricos infectados con HIV que reciben claritromicina en suspensión con zidovudina o dideoxiinosina.

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

#### **Reacciones adversas**

La mayoría de los efectos colaterales informados con claritromicina fueron gastrointestinales: diarrea, vómitos, dolor abdominal, rash, dispepsia y náuseas.

Otros efectos incluyeron cefalea, alteración del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Como con otros macrólidos, ocasionalmente se ha informado disfunción hepática, incluyendo elevación de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestática, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y es usualmente reversible.

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

Con la administración oral de claritromicina se han manifestado reacciones alérgicas desde urticaria y erupciones leves de la piel hasta anafilaxia y síndrome de Stevens-Johnson.

Existen informes de efectos colaterales transitorios del SNC desde mareos, ansiedad, insomnio y pesadillas hasta confusión y alucinaciones; sin embargo no se ha establecido una relación causa/efecto. También se ha informado pérdida auditiva, usualmente reversible al suspender el tratamiento.

Se ha informado glositis, estomatitis y moniliasis oral durante la terapia con claritromicina.

#### **Valores de laboratorio:**

*Hepáticos:* elevación TGP <1%, TGO <1%, LDH <1%, bilirrubina total <1%.

*Hematológicos:* leucopenia (<1%).

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

*Pacientes pediátricos inmunocomprometidos.* En pacientes con SIDA y otros inmunocomprometidos tratados con las más altas dosis de claritromicina durante largos períodos de tiempo por infecciones micobacterianas, a menudo es difícil distinguir los efectos adversos posiblemente asociados con la administración de claritromicina de los signos subyacentes de la enfermedad por HIV o enfermedades intercurrentes. Claritromicina se ha empleado en una cantidad limitada de pacientes pediátricos sidóticos con infecciones micobacterianas: los episodios adversos más frecuentemente informados, excluyendo aquellos relacionados con la enfermedad primaria del paciente, fueron: zumbidos, sordera, náuseas, vómitos, dolor abdominal, rash purpúrico, pancreatitis y amilasa aumentada. En estos pacientes inmunocomprometidos, se analizaron aquellos valores de laboratorio por encima de los niveles seriamente anormales (es decir, el límite superior o inferior extremo) para la prueba especificada. En base a este criterio, un paciente pediátrico con SIDA que recibió <15 mg/kg/día de claritromicina, presentó niveles elevados seriamente anormales de bilirrubina total; entre los pacientes que recibieron 15 a <25 mg/kg/día de claritromicina, hubo un solo informe de niveles seriamente anormales de TGP de nitrógeno ureico y de recuento plaquetario seriamente disminuido. Esto no se observó con la dosis más alta ( $\geq 25$  mg/kg/día).

#### **Sobredosificación**

Los informes indican que la ingestión de grandes cantidades de claritromicina puede ocasionar síntomas gastrointestinales. Un paciente con antecedentes de trastorno bipolar ingirió 8 g de claritromicina y manifestó estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipocalcemia e hipoxemia. Las reacciones alérgicas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la inmediata eliminación de la droga no absorbida y medidas de sostén. Como con otros macrólidos los niveles séricos de claritromicina no se ven apreciablemente afectados por la hemodiálisis o la diálisis peritoneal.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse 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 de Elizalde: (011) 4300-2115

**Información para el paciente**

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO, CONSULTE A SU MEDICO. ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Antes de usar este medicamento

Debe informar a su médico:

Si Ud. toma medicamentos que contengan cisaprida o pimozida.

Si tiene problemas cardíacos, enfermedad de las arterias coronarias, síndrome de QT largo (en Ud. O alguien de su familia) o alteraciones en los electrolitos (potasio o magnesio bajos en sangre).

Efectos indeseables

Busque atención médica de inmediato si presenta síntomas de ataque cardíaco o cerebrovascular, como dolor en el pecho, dificultad o problemas para respirar, dolor o debilidad en alguna parte o un lado del cuerpo o dificultad para hablar.

**Conservación**

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C), proteger de la luz.

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

**Presentaciones**

*Corixa 250 mg comprimidos recubiertos:* envases conteniendo: 8, 16, 104\*, 256\*, 512\* y 1.024\* unidades.

*Corixa 500 mg comprimidos recubiertos:* envases conteniendo: 8, 16, 104\*, 256\*, 512\* y 1.024\* unidades.

*Corixa 125 mg/5 ml gránulos para suspensión oral extemporánea, frascos para reconstituir 60 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Frascos para reconstituir 100 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Corixa 250 mg/5 ml gránulos para suspensión oral extemporánea, frascos para reconstituir 60 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Frascos para reconstituir 100 ml:* envases de 1, 50\* y 100\* frascos.

*Inyectable liofilizado 500 mg:* envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 50\* y 100\* frascos-ampolla.

\* Uso hospitalario exclusivo.

Esp. med. aut. por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.297  
Biotenk S. A. Zuviría 5747, Capital Federal. Dir. Téc.: Silvia G. Balanian, Farm.  
Inyectable liofilizado elaborado en: Chivilcoy 304 - Capital Federal  
Fecha de última revisión: Agosto 2020



Farm. Silvia G. Balanian  
Dirección Técnica - M.N. 9258

IF-2020-055894199-A-PN-DGA#ANMAT  
BIOTENK S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-55523114 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.11 08:23:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.09.11 08:23:55 -03:00