



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020024525 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20191126880 del 05/07/2019, la Señora Yaneth Hernández Jiménez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto CLARITROMICINA 500mg / vial POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION PARA INFUSÓN, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C

Que mediante Auto No. 2020004647 de 3/05/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: información farmacológica, BPM, CPP, IUM, presentación comercial, artes e inserto.

Que mediante escrito No 20201115246 del 06/07/2020 la Señora Yaneth Hernández Jiménez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C, presentó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que se allega copia del certificado de BPM No. 2613/13-1-2020 emitido por la entidad Regulatoria de Grecia se otorga BPM al establecimiento del fabricante ANFARM HELLAS S.A. Ubicado en 61 st Km National Road Athens- Lamia, Schimatari Viotas, 32009, Grecia con vigencia hasta el 22/03/2022.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador PROCLIN PHARMA S.A. Ubicado en Carrera 68 D No. 98 A-73, Bogotá D.C. fueron emitidas por este Instituto, con vigencia hasta el 18/10/2021 conforme a la Resolución No. 2018038934 del 1/11/2018, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que la información técnica allegada permite evidenciar que el producto cuenta con todos los requisitos de calidad establecidos en el Artículo 22 y 31 del Decreto 677 de 1995. En cuanto a la vida útil, la misma fue asignada con base en los resultados del estudio de estabilidad del producto almacenado en condiciones de temperatura y humedad relativa de zona climática IVa ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/6\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ HR}$) y estudios acelerados en condiciones de $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ RH}$. Y la vida útil una vez el producto es reconstituido se soportó con resultados de estudios de estabilidad del producto en condiciones de $2^{\circ}\text{C} - 5^{\circ}\text{C}$.

Que mediante radicado No. 20201115246 del 06/07/2020 se incluye inserto que incluye la información farmacológica aprobada mediante Acta 09 de 2014 (numeral 3.3.11). Por tal motivo serán aprobadas en el presente acto administrativo.

Que los artes del material de envase y empaque presentados mediante radicado No. 20201115246 del 06/07/2020, cumplen con lo establecido en los Artículos 74 del Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 4.1.1.1.N10, acta de Comisión Revisora No. 09 de 2014 (numeral 3.3.11). y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: CLARITROMICINA 500mg / vial POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION PARA INFUSÓN
IUM DE SEGUNDO NIVEL: 1C1021181001
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2020M-0019760
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020024525 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TITULAR:	PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en Carrera 68 D No. 98 A-73, Bogota D.C.
FABRICANTE:	ANFARM HELLAS S.A con domicilio en 61 st Km National Road Athens- Lamia, Schimatari Viotas, 32009, Grecia
IMPORTADOR:	PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en Carrera 68 D No. 98 A-73, Bogota D.C
ACONDICIONADOR:	PROCLIN PHARMA S.A con domicilio en Carrera 68 D No. 98 A-73, Bogota D.C
VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL contiene CLARITROMICINA LACTOBIONATO equivalente a CLARITROMICINA 500,00 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	1C1021181001101 Caja plegadiza con 1 vial de 15 ml de vidrio transparente tipo I, tapón de caucho en cloributilo, agrafe de aluminio y sello de seguridad flipp off que contiene el producto más inserto. 1C1021181001101 Caja plegadiza con 10 viales de 15 ml de vidrio transparente tipo I, tapón de caucho en cloributilo, agrafe de aluminio y sello de seguridad flipp off que contiene el producto más inserto.
INDICACIONES:	Dichas infecciones incluyen: infecciones del tracto respiratorio inferior (por ejemplo, bronquitis, neumonía) infecciones del tracto respiratorio superior (por ejemplo, faringitis, sinusitis) infecciones de la piel y tejidos blandos (por ejemplo, foliculitis, celulitis,erisipela). Infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a mycobacterium avium o micobacterium intracellulare. Infecciones localizadas debidas a mycobacterium chelonae, mycobacterium fortuitum, o mycobacterium kansasii tratamiento de infecciones odontogénicas. claritromicina en presencia de la supresión del ácido también está indicado para la erradicación del h. pylori que resulta en menos recurrencia de úlcera duodenal
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004. Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los fármacos antibióticos macrólidos o a cualquiera de sus excipientes la administración concomitante de claritromicina y de cualquiera de los siguientes fármacos está contraindicada: astemizol, cisaprida, pimozida, terfenadina ya que esto puede resultar en prolongación del qt y arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, y torsades de pointes. Administración concomitante de claritromicina y los alcaloides del ergot (como ergotamina o dihidroergotamina) está contraindicada, ya que esto puede resultaren toxicidad por Ergot. La administración concomitante de claritromicina con midazolam oral es contraindicada. claritromicina no debe administrarse a pacientes con historial de prolongación del QT o arritmia cardiaca ventricular, incluyendo torsades de pointes. claritromicina no debe ser administrada a pacientes con hipokalemia (riesgo de prolongación del tiempo QT). claritromicina no debe ser usada en pacientes que sufren de enfermedad hepática severa en combinación con daño renal. claritromicina no debe utilizarse concomitantemente con inhibidores de la HMGCOA reductasa (estatinas) que son extensamente metabolizados por CYP3A4, (lovastatina o simvastatina), debido al incremento del riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis. Precauciones). La claritromicina (y otros inhibidores fuertes de CYP3A4) no deben ser usados concomitantemente con colchicina. Está contraindicada la administración concomitante con ticagrelor o ranolazina. Advertencias y precauciones: el uso de alguna terapia antimicrobiana, como la claritromicina para



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020024525 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

tratar la infección por *h. pylori* puede producir resistencia selectiva al medicamento por parte del organismo. El médico no debe prescribir claritromicina a mujeres embarazadas sin sopesar cuidadosamente los beneficios contra el riesgo, particularmente durante los primeros tres meses de embarazo. El uso a largo plazo puede, así como otros antibióticos, resultar en colonización con números incrementados de bacterias y hongos no susceptibles. Si ocurren superinfecciones, debe instituirse la terapia apropiada. Se aconseja precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. Se ha reportado disfunción hepática con claritromicina, incluyendo incremento de las enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser severa y generalmente es reversible. En algunos casos, se ha reportado insuficiencia hepática con resultado fatal y generalmente se ha asociado con enfermedades serias subyacentes y/o medicaciones concomitantes. Discontinuar la claritromicina inmediatamente si ocurren signos y síntomas de hepatitis, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible. Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede oscilar en severidad desde leve hasta amenazar la vida. Se ha reportado diarrea asociada con *clostridium difficile* (cdad, por sus siglas en inglés) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo la claritromicina, y puede oscilar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo cual puede llevar a sobrecrecimiento de *c. difficile*. La cdad debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesario un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que la CDAD ocurre hasta dos meses después de la administración de los agentes antibacterianos. claritromicina se excreta principalmente por el hígado. Por lo tanto, se debe ejercer precaución en la administración del antibiótico a pacientes con función hepática deteriorada. También se debe ejercer precaución cuando se administre claritromicina a pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal. - colchicina: ha habido reportes post-comercialización de toxicidad con la colchicina con el uso concomitante de claritromicina y colchicina, especialmente en los pacientes de edad avanzada, algunos de los cuales ocurrieron en pacientes con insuficiencia renal. Se han reportado muertes en algunos de dichos pacientes. La administración concomitante de claritromicina y colchicina está contraindicada. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina y triazolobenzodiazepinas, como el triazolam y el midazolam intravenoso. Se recomienda precaución en relación con la administración concomitante de claritromicina con otros fármacos ototóxicos, especialmente con los aminoglucósidos. Se debe monitorizar la función vestibular y auditiva durante y después del tratamiento. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, la claritromicina debería ser usada con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca severa, hipomagnesemia, bradicardia, (-que 50 LPM) o cuando se coadministre con otros productos medicinales asociados a prolongación del intervalo QT. claritromicina no debe ser usada en pacientes con enfermedad congénita o adquirida documentada de prolongación del intervalo QT o historia de arritmia ventricular. Neumonía: en vista de la resistencia emergente de las cepas de *streptococcus pneumoniae* a los macrólidos, es importante que se realice la prueba de sensibilidad cuando se prescribe claritromicina para neumonía adquirida en la comunidad. Cuando la neumonía es adquirida en el hospital, la claritromicina debe administrarse en combinación con antibióticos apropiados adicionales. - infecciones de la piel y tejidos blandos de leve a moderada severidad: estas infecciones son causadas con más frecuencia por los *staphylococcus aureus* y *streptococcus pyogenes*, los cuales pueden ser resistentes a los macrólidos. Por lo tanto, es importante que se realicen las pruebas de sensibilidad. En los casos cuando no se pueden utilizar los antibióticos betalactámicos (por ejemplo, alergia), otros antibióticos, como la clindamicina, pueden ser el fármaco de



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020024525 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

primera elección. Actualmente, se considera que los macrólidos sólo juegan un papel en ciertas infecciones de la piel y tejidos blandos, como las causadas por el corynebacterium minutissimum, acné vulgaris y erisipelas y en casos cuando no se puede utilizar el tratamiento con penicilina. En el caso de reacciones severas de hipersensibilidad aguda, como anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de hipersensibilidad sistémica con eosinofilia (dress, por sus siglas en inglés) debe discontinuarse inmediatamente la terapia con claritromicina y debe iniciarse urgentemente el tratamiento apropiado. claritromicina debe utilizarse con precaución cuando se administra concurrentemente con medicaciones que inducen la enzima del citocromo CYP3A4. También se debe dar atención a la posibilidad de una resistencia cruzada entre claritromicina y otros fármacos macrólidos, así como a la lincomicina y clindamicina. - inhibidores de la hmg-coa reductasa (estatinas): el uso concomitante de claritromicina con lovastatina o simvastatina está contraindicado. Se debe tener precaución cuando se prescriba claritromicina con otras estatinas. Se ha informado rhabdomiólisis en pacientes tratados con claritromicina y estatinas. En situaciones donde el uso concomitante de claritromicina con estatinas no se pueda evitar, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas miopatía, se recomienda la administración de la dosis más baja registrada de la estatina. Puede considerarse el uso de una estatina que no dependa del metabolismo de la cyp3a (por ejemplo fluvastatina). - agentes hipoglucemiantes orales/insulina: el uso concomitante de claritromicina y de agentes hipoglucemiantes orales (como las sulfonilureas) y/o insulina puede resultar en hipoglucemia significativa. Se recomienda un monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa.- anticoagulantes orales: existe un riesgo de hemorragia seria y elevaciones significativas en la relación internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) y tiempo de protrombina cuando la claritromicina se administra en combinación con warfarina. La INR y los tiempos de protrombina deben monitorearse frecuentemente cuando los pacientes están recibiendo claritromicina y anticoagulantes orales concurrentemente.

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995

VIDA UTIL:

36 meses a partir de la fecha de fabricación. Y 48 horas después de reconstituir

**CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original. Y una vez reconstituido consérvese entre 2-5 ° C

EXPEDIENTE No.:

20165950

RADICACIÓN No.:

20191126880

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de envase y empaque e inserto revisión 1-200002-1 (eb/11-06-2020) allegados mediante radicado No. 20201115246 del 06/07/2020, los cuales deberán ajustar sus textos

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020024525 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director (a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución, al Artículo 74 del Decreto 677/95 e incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad naturales con la siguiente frecuencia de 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de zona climática IVa (30+/-2°C, 65+/-5% HR). Y estudios a condiciones aceleradas: 40°C+/-2°C-75% +/-5%, en los tiempos 0,1, 2, 3 y 6 meses. Y el tiempo de vida útil una vez reconstituido en Solución de Nacl 0,9%, Dextrosa al 5%, Mezclas de: Dextrosa al 5% en 0,3 % de Nacl, Dextrosa al 5% en 0,45 % de Nacl, Dextrosa al 5% en sln. de lactato de Ringer y en lactato de Ringer se soportó con con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 12, 24 y 48 horas. Sin embargo, debe continuarse con un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes On-Going), acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS”.

ARTICULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

ARTÍCULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 28 de Julio de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: cgonzalezv1 Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not
Verified

Firmado digitalmente por
JUDITH DEL CARMEN
MESTRE ARELLANO
Fecha: 2020/07/28
15:13:02 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTÁ D.C.,
Colombia