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

Disposición

Número: DI-2020-1291-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-103801382-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-103801382-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TANEZOX / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 250 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg; SUSPENSION EXTEMPORANEA, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 200 mg/5 ml; aprobada por Certificado Nº 46.160.

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 Nº 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 modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TANEZOX / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 250 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg; SUSPENSION EXTEMPORANEA, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 200 mg/5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 46.160, 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.

EX-2019-103801382-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.11 15:04:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.11 15:05:25 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

TANEZOX

AZITROMICINA

CÁPSULAS 250 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA 200 mg/5 ml

Venta bajo receta archivada

Vía de administración: oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es y TANEZOX y para qué se utiliza
2. Antes de tomar TANEZOX
3. Cómo tomar TANEZOX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TANEZOX
6. Información adicional

1. Qué es TANEZOX y para qué se utiliza

TENZOX es un medicamento que contiene Azitromicina como principio activo.

Azitromicina pertenece a un grupo de antibióticos denominados antibióticos macrólidos. Elimina bacterias causantes de infecciones.

Se presenta en Cápsulas, Comprimidos recubiertos y en Suspensión extemporánea.

Se utiliza para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias en diferentes partes del cuerpo: Cápsulas y Comprimidos en adultos y en niños con un peso superior a 45 Kg y la Suspensión extemporánea para niños con un peso inferior a 45 Kg.

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 inducciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT

duración del tratamiento indicadas por su médico.

Se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones:

-Infecciones de garganta, amígdalas, oídos o senos paranasales.

-Bronquitis y neumonía (de gravedad leve a moderada).

-Infecciones de piel y tejidos blandos (de gravedad leve a moderada).

-Infecciones de la uretra (uretritis) o del cuello del útero (cervicitis)

-Infecciones de transmisión sexual (chancroide)

2. Antes de tomar TANEZOX

No tome TANEZOX

si es alérgico a azitromicina, a eritromicina, a otro antibiótico macrólido o a cualquiera de los demás componentes de éste medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar este medicamento

• Durante el tratamiento con Tanezox, pueden aparecer reacciones de tipo alérgico (picor, enrojecimiento, erupción de la piel, hinchazón o dificultad al respirar o una reacción alérgica al medicamento caracterizada por aumentar los glóbulos blancos en sangre y síntomas generalizados) que podrían ser graves. Informe a su médico quien puede decidir interrumpir el tratamiento e instaurar el tratamiento adecuado.

• Si padece problemas hepáticos o durante el tratamiento su piel y/o el blanco de sus ojos se vuelve de color amarillento, coméntelo con su médico para que le confirme si debe interrumpir el tratamiento o si tiene que realizarle pruebas de la función hepática.

• Si está en tratamiento con derivados ergotamínicos (utilizados para tratar la migraña), informe a su médico ya que el tratamiento conjunto con azitromicina puede producir una reacción adversa denominada ergotismo.

• Durante el tratamiento con este medicamento existe la posibilidad de que se produzca una sobreinfección por gérmenes resistentes, incluidos los hongos. En este caso, informe a su médico.

• Durante o después del tratamiento con Tanezox, pueden aparecer síntomas que sugieran colitis (diarrea) asociada a antibióticos. Si es así, el tratamiento debe suspenderse y su médico le pondrá el tratamiento que considere más adecuado.

• Si padece alguna alteración grave de la función de los riñones, adviértaselo a su médico.

• Si padece alteraciones del ritmo de los latidos del corazón (arritmias) o factores que le predispongan a padecerlas (ciertas enfermedades del corazón, alteraciones del nivel de

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT

electrolitos en la sangre o ciertos medicamentos) informe a su médico, ya que este medicamento puede contribuir a agravar o desencadenar estas alteraciones.

• Si padece una enfermedad llamada miastenia gravis o si aparece debilidad y fatiga muscular durante el tratamiento, informe a su médico, ya que Tanezox puede desencadenar o agravar los síntomas de esta enfermedad.

Niños y adolescentes

Niños y adolescentes con un peso inferior a 45 kg.

Usar Tanezox suspensión extemporánea.

Niños y adolescentes con un peso superior a 45 kg.

Usar comprimidos recubiertos para niños que sean capaces de tragar los comprimidos enteros. Se puede usar la suspensión extemporánea.

Uso de Tanezox con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Especialmente debe avisar a su médico o farmacéutico si está en tratamiento con alguno de los siguientes medicamentos:

- Antiácidos (medicamentos que se utilizan en problemas digestivos). Se recomienda evitar la administración simultánea de ambos fármacos a la misma hora del día.
- Derivados ergotamínicos (como ergotamina, que se usa para el tratamiento de la migraña), ya que la administración simultánea con azitromicina puede originar ergotismo (efecto adverso potencialmente grave con adormecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, calambres musculares, dolores de cabeza, convulsiones o dolor abdominal o de pecho).
- Digoxina (un medicamento utilizado para tratar arritmias del corazón) ya que azitromicina puede elevar los niveles de digoxina en sangre y sus niveles deben monitorizarse.
- Colchicina (utilizada para la gota y la fiebre mediterránea familiar).
- Ciclosporina (un medicamento usado en pacientes trasplantados) ya que azitromicina puede elevar los niveles de ciclosporina en sangre y sus niveles deben monitorizarse.
- Anticoagulantes dicumarínicos (medicamentos utilizados para prevenir la aparición de coágulos de sangre) ya que azitromicina puede potenciar el efecto de dichos anticoagulantes. Su médico deberá controlar los parámetros de la coagulación (tiempo de protrombina).
- Nelfinavir, zidovudina (medicamentos para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana), ya que pueden verse aumentados los niveles de azitromicina en

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT

sangre.

- Fluconazol (medicamentos para tratar infecciones por hongos), ya que pueden verse aumentados los niveles de azitromicina en sangre.
- Terfenadina (un medicamento que se usa para tratar alergias) ya que la combinación de ambos puede producir problemas del corazón.
- Rifabutina (un medicamento para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y de infecciones no pulmonares producidas por micobacterias) ya que puede producir un descenso del número de glóbulos blancos en sangre.
- Medicamentos con sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida, terfenadina, agentes antipsicóticos (como pimozida), antidepresivos (como citalopram) y antiinfecciosos (fluoroquinolonas como moxifloxacino o levofloxacino y cloroquina), ya que puede producir alteraciones graves del ritmo cardíaco e incluso producir paradas cardiacas.

No se han observado interacciones entre azitromicina y cetirizina (para tratar las reacciones alérgicas); didanosina, efavirenz, indinavir (para tratar la infección por VIH); atorvastatina (para tratar el colesterol elevado y problemas de corazón); carbamazepina (para tratar la epilepsia), cimetidina (para tratar el exceso de ácido en el estómago); metilprednisolona (para suprimir el sistema inmune); teofilina (para problemas respiratorios); midazolam, triazolam (para producir sedación); sildenafilo (para tratar la impotencia) y trimetoprima/sulfametoxazol (para tratar las infecciones).

Toma de Tanezox con alimentos y bebidas

Los comprimidos y cápsulas deben ser ingeridas enteras con agua y se pueden tomar con o sin comida.

La suspensión extemporánea es reconstituida con la solución para reconstituir y se ingiere tal cual, previa agitación.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

No hay suficiente información respecto a la seguridad de azitromicina durante el embarazo. Por consiguiente, no se recomienda el uso de azitromicina si está embarazada, o desea quedarse

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT

embarazada, a menos que sea estrictamente necesario según el criterio médico

Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a las potenciales reacciones adversas en el lactante, no se recomienda el uso de azitromicina durante la lactancia, si bien puede continuar la lactancia dos días después de finalizar el tratamiento con Tanezox.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

Tanezox comprimidos recubiertos y cápsulas contienen lactosa;
Suspensión extemporánea contiene azúcar (sacarosa)

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Tanezox

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico. Su médico establecerá la dosis y duración del tratamiento más adecuada para usted, de acuerdo a su estado y a la respuesta al tratamiento. Como norma general, la dosis recomendada de medicamento y la frecuencia de administración es la siguiente:

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada) y niños con peso superior a 45 kg:

La dosis habitual es: una toma diaria de 2 cápsulas durante 3 días ó 2 cápsulas el primer día y una cápsula desde el 2º al 5º día.

En la enfermedad de transmisión sexual por Chlamydia la dosis es de 4 cápsulas en una toma

1 comprimido/día durante 3 ó 6 días.

En la enfermedad de transmisión sexual por Chlamydia la dosis es de 2 comprimidos en una toma

Los niños con un peso menor de 45 Kg pueden ingerir la suspensión reconstituida 200 mg/5 ml

La dosificación es de 10 mg/kg/día durante 3 días; ó 10 mg/kg/día el primer día y luego desde 2º al 5º día: 5 mg/kg/día.

En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. No obstante, en el caso de ser pacientes con alteraciones en el ritmo cardiaco, su médico le realizará un estrecho seguimiento.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Infección de la uretra o de cérvix (cervicitis):

La dosis habitual es de 1.000 mg tomados como dosis única, en un sólo día.

En caso de que la infección esté causada por N. *gonorrohea*, su médico le administrará la misma dosis en combinación con otro antibiótico (ceftriaxona (250 mg)).

Chancroide: La dosis habitual es de 1.000 mg tomados como dosis única, en un sólo día.

Sinusitis: el tratamiento está indicado en adultos y adolescentes mayores de 16 años.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Informe a su médico si padece problemas graves de hígado, ya que podría ser necesario ajustar la dosis normal.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Informe a su médico si padece problemas graves de riñón, ya que podría ser necesario ajustar la dosis normal.

Este medicamento debe administrarse como una dosis diaria única. Los comprimidos y cápsulas deben ser ingeridas enteras con agua y se pueden tomar con o sin comida.

Si toma más TANEZOX del que debe

En caso de sobredosis, podría experimentar pérdida reversible de la audición, nauseas, vómitos y diarrea.

Información para el médico:

En caso de sobredosis, está indicada la administración de carbón activo, y se deben aplicar las medidas generales sintomáticas y de soporte general de las funciones vitales.

En caso de sobredosis o de ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o:

"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 - 2247 / 6666

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

Si olvidó tomar Tanezox

En caso de olvido de una dosis utilice el medicamento lo antes posible continuando con el tratamiento de la forma prescrita. Sin embargo, si está próxima la siguiente dosis, es mejor que no tome la dosis olvidada y espere a la siguiente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe usando Tanezox tal y como le ha indicado su médico.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO/APODERADO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Si interrumpe el tratamiento con Tanezox

Si abandona el tratamiento con Tanezox antes de lo que su médico le ha recomendado, los síntomas pueden empeorar o reaparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

Los efectos adversos notificados durante los ensayos clínicos y después de la comercialización clasificados por frecuencia son:

Los efectos adversos **muy frecuentes (al menos 1 de cada 10 personas)** son:

-Diarrea.

Los efectos adversos **frecuentes (al menos 1 de cada 100 personas)** son:

-Dolor de cabeza.

-Vómitos, dolor abdominal, náusea.

-Alteración del número de algunos tipos de glóbulos blancos (linfocitos, eosinófilos, basófilos, monocitos y neutrófilos), disminución del bicarbonato).

Los efectos adversos **poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000 personas)** son:

-Infección por el hongo Candida en la boca o generalizada, infección de la vagina, neumonía, infección por hongos o bacterias, faringitis, gastroenteritis, alteración de la respiración, rinitis.

-Disminución del número de algunos tipos de glóbulos blancos (leucocitos, neutrófilos y eosinófilos).

-Reacción alérgica, incluyendo un proceso inflamatorio de la zona profunda de la piel (angioedema).

-Alteración de la conducta alimentaria (anorexia).

-Nerviosismo, insomnio.

-Somnolencia, mareo, alteración del gusto, pérdida de la sensación táctil.

-Alteración de la visión.

-Alteración de la audición, vértigo.

-Palpitaciones.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

-Sofocos.
-Alteración de la respiración, hemorragia de la nariz.
-Estreñimiento, flatulencia, indigestión, gastritis, dificultad para tragar, distensión abdominal, boca seca, eructos, ulceras en la boca, aumento de la salivación.
-Erupción, prurito, aparición de ronchas rojizas elevadas, dermatitis, piel seca, sudoración excesiva, enrojecimiento.
-Inflamación de las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello.
-Dificultad al orinar, dolor en los riñones.
-Hemorragia vaginal, alteración en los testículos.
-Hinchazón generalizada, debilidad, malestar, cansancio, edema en la cara, dolor de pecho, fiebre, dolor e hinchazón de las extremidades.
-Alteración de las pruebas de función hepática (aumento de las enzimas hepáticas got, gpt y fosfatasa alcalina) y aumento de la bilirrubina, urea, creatinina, cloruro, glucosa, bicarbonato y plaquetas en sangre, alteración de los niveles de sodio y potasio, disminución del hematocrito.
-Complicaciones tras intervención quirúrgica

Los efectos adversos **raros (al menos 1 de cada 10.000 personas)** son:
-Agitación.
-Alteración de la función hepática, coloración amarillenta de la piel.
-Sensibilidad a la exposición solar (fotosensibilidad), reacción al medicamento con aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y síntomas generalizados (compromiso multiorgánico) (síndrome DRESS).
-erupción cutánea que se caracteriza por la rápida aparición de zonas de piel roja salpicadas de pequeñas pústulas (pequeñas ampollas llenas de un líquido blanco/amarillo).

Los efectos adversos **de frecuencia no conocida** (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles) son:
-Diarrea producida por el *Clostridium difficile.*
-Disminución del número de plaquetas en sangre, anemia.
-Reacción alérgica severa
-Reacciones de agresividad, ansiedad, delirio, alucinaciones.
-Pérdida de consciencia, convulsiones, disminución de la sensibilidad, hiperactividad, alteración y/o pérdida del olfato, pérdida del gusto, debilidad y fatiga muscular (miastenia gravis).
-Alteración de la audición incluyendo sordera y pitidos.
-Torsade de pointes alteraciones del ritmo cardiaco, prolongación del intervalo QTc en el

FABIAN GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.J.I.A.

electrocardiograma.

-Disminución de la tensión arterial.

-Inflamación del páncreas, cambio de color de la lengua.

-Lesiones graves del hígado y fallo hepático que raramente pueden ser mortales, muerte del tejido hepático, hepatitis fulminante.

-Aparición de ronchas rojizas elevadas, erupción generalizada con ampollas y piel descamada, que ocurre especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (Síndrome de Stevens Johnson), reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, necrolisis tóxica epidérmica.

-Dolor en las articulaciones.

-Fallo agudo de los riñones e inflamación del tejido entre los túbulos renales (nefritis intersticial).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

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

5. Conservación de Tanezox

Conservar en lugar seco y fresco.

La suspensión reconstituida es estable a temperatura ambiente o en heladera durante 7 días.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones:

Tanezox Cápsulas: Envases conteniendo 4, 6, (500 y 1000) UEH

Tanezox Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 3, 6, (150, 500 y 1000) UEH

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Tanezox Suspensión extemporánea:

Envases con 15 *y 30** ml de suspensión reconstituida y dosificador graduado dentro de envase plástico.

*10 g de polvo + 10 ml de solución = 15 ml de suspensión reconstituida

**20 g de polvo + 20 ml de solución = 30 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

Composición:

TANEZOX:

Cada cápsula contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 250 mg

Excipientes: Lactosa, Estearato de magnesio

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 500 mg

Excipientes: Cellactosa, Crospovidona, Estearato de magnesio, Povidona, Hidroxipropilmetil-celulosa/ Polietilenglicol, Hidroxipropilmetilcelulosa/ Dióxido de titanio/Triacetina, Amarillo ocaso, Celulosa microcristalina

TANEZOX:

Cada 100 g de polvo contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 6 g

Excipientes: Fosfato tribásico de sodio dodecahidrato, Aspartame, Esencia de vainilla, Carboximetilcelulosa sódica, Esencia de banana, Esencia de cereza, Azucar

Contenido por frasco: 10 y 20 g

Cada 100 ml de solución para reconstitución contiene:

Excipientes: Benzoato de sodio, Ácido cítrico, Agua purificada

Contenido por frasco: 10 y 20 ml

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.160

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02543717-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-103801382- MICROSULES - inf. pacientes - Certificado N46160

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 10:45:27 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 10:45:10 -03:00

Proyecto de Prospecto Información para el profesional

Industria Argentina

TANEZOX

AZITROMICINA

Cápsulas 250 mg

Comprimidos Recubiertos 500 mg

Suspensión Extemporánea 200 mg/5 ml

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: oral

Composición

TANEZOX CÁPSULAS

Cada cápsula contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 250 mg

Excipientes: Lactosa, Estearto de magnesio

TANEZOX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Cada comprimido contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 500 mg

Excipientes: Cellactosa, Crospovidona, Estearato de magnesio, Povidona, Hidroxipropilmetilcelulosa/ Polietilenglicol, Hidroxipropilmetilcelulosa/ Dióxido de titanio/Triacetina, Amarillo ocaso, Celulosa microcristalina

TANEZOX SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA 200 mg/5 ml

Cada 100 g de polvo contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 6 g

Excipientes: Fosfato tribásico de sodio dodecahidratado, Aspartame, Esencia de vainilla , Carboximetilcelulosa sódica, Esencia de banana, Esencia de cereza , Azúcar

Contenido por frasco: 10 g y 20 g

Cada 100 ml de solución para reconstituir contiene:

Excipientes: Benzoato de sodio, Ácido cítrico, Agua purificada

Contenido por frasco 10 y 20 ml

Contenido de la suspensión recontituida: 15 ml y 30 ml respectivamente

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
LABORATORIOS
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

Acción Farmacológica

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico: macrólidos.

Código ATC: J01FA10

Mecanismo de acción

Azitromicina se une al componente 23S del RNA ribosómico (RNAr) en la subunidad 50s del ribosoma. Bloquea la síntesis de las proteínas inhibiendo la etapa de transpetidación/translocación de dicha síntesis proteica.

Mecanismo de resistencia

Generalmente, la resistencia de diferentes especies bacterianas a los macrólidos se produce mediante tres mecanismos asociados con la alteración del lugar de acción, la modificación del antibiótico o por la alteración del transporte del antibiótico (bomba de expulsión). La bomba de expulsión en estreptococos obedece a la presencia de los genes *mef* y da lugar a una resistencia limitada a los macrólidos (fenotipo M). La modificación en la diana está controlada por metilasas codificadas por genes erm.

Los dos mecanismos de resistencia a macrólidos más frecuentemente encontrados, incluyendo azitromicina, son la modificación del lugar de acción (a menudo por metilación del 23S rRNA) y la bomba de expulsión. La aparición de estos mecanismos de resistencia varía de especie a especie y dentro de la misma especie, la frecuencia de resistencia varía según la localización geográfica.

Existe una resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos y lincosamidas en *Streptococcus pneumoniae,* estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA)

Las cepas de *S. pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas de S. *pneumoniae* resistentes a penicilina. Las cepas de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) es menos probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas sensibles a meticilina (MSSA).

La inducción de resistencias significativas en ambos modelos, *in vitro* e *in vivo*, es rara, siendo =1 el aumento de dilución en CMI para *S. pyogenes*, *H. influenzae* y *Enterobacteriae*,

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

después de 9 administraciones sub-letales de principio activo y tres aumentos de dilución para *S. aureus* el desarrollo de resistencias *in vitro* causadas por mutación es rara.

Puntos de corte

Los criterios de sensibilidad a azitromicina para patógenos bacterianos típicos basándose en la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) según el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, v 6.0 (01.01.2016) se listan en la tabla que aparece a continuación:

	CMI (mg/l)	
	Sensible	Resistente
Staphylococcus spp.	≤1	>2
Streptococcus spp (grupos A, B, C y G))	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae:	≤0,125	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,25	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

Actividad Antibacteriana

In vitro, la azitromicina es activa sobre un gran número de gérmenes.

Especies habitualmente sensibles:

(CIM < 0,12 μg/ml). Más del 90% de las cepas de las especies son sensibles (S).

Aerobicos Gram-positivos: Streptococcus (grupos C,F,G), Streptococcus grupo viridans, Staphylococcus aureus.

Aerobios Gram-negativos: Bordetella pertussis, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni, Haemophilus ducreyi, Legionella pneumophila, Chlamidiae coxiella.

Bacterias anaeróbicas: Clostridium perfringens, Peptostreptococcus especies.

Otros microorganismos: Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum, Propionibacterium acnes, actinomyces, eubacterium.

Especies moderadamente sensibles:

El antibiótico es moderadamente activo in-vitro, aunque los resultados clínicos satisfactorios observados pueden deberse a que las concentraciones de azitromicina en el sitio de la infección son superiores a la CIM, sobre las siguientes especies:

Haemophilus influenzae y parainfluenzae, Neisseria gonorrhoeae, vibrio, Ureaplasma urealyticum

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

Especies resistentes (CIM > 4 μg/ml). Por lo menos el 50 % de las siguientes especies son resistentes:

Staphylococcus meticillino resistentes, enterobacterias, pseudomonas, Mycoplasma hominis, nocardia, fusobacterium.

Indicaciones

TANEZOX está indicada en el tratamiento de infecciones provocadas por gérmenes sensibles en sus manifestaciones:

* **Respiratorias:** Neumonía de la comunidad causada por Streptococcus pneumoniae o Haemophilus influenzae en pacientes ambulatorios. Infecciones bacterianas en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica debidas a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis o Streptococcus pneumoniae.

* **Otorrinolaringológicas:** En pacientes alérgicos a la penicilina con faringo - amigdalitis estreptocóccicas.* **Infecciones de la piel y tejidos blandos:** causadas por Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalactiae.

* **Infecciones Odontoestomatológicas:** Provocadas por Staphylococcus aureus y pyogenes, Streptococcus y anaerobios de la cavidad bucal, actinomyces, Haemophylus influenzae, etc.

* **Urogenitales:** Uretritis no-gonocóccicas y cervicitis causadas por Chlamydia trachomatis.

Farmacocinética

Absorción

Tras su administración por vía oral, la biodisponibilidad de azitromicina es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas es de 2-3 horas.

Distribución

Azitromicina administrada por vía oral se distribuye ampliamente por todo el organismo. Estudios farmacocinéticos han demostrado concentraciones tisulares de azitromicina considerablemente superiores (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima observada) que las concentraciones plasmáticas. Esto indica que el fármaco se une ampliamente en los tejidos (volumen de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 l/kg). El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml, 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

no se produce acumulación plasmática/sérica. La acumulación se produce en los tejidos donde los niveles son mucho mayores que en el plasma/suero. Tres días después de la administración de 500 mg como dosis única o en dosis divididas,
se hallan concentraciones de 1,3 - 4,8 microgramos/g, 0,6 - 2,3 microgramos/g, 2,0-2,8 microgramos/g y 0- 0,3 microgramos/ml en el pulmón, próstata, amígdalas y plasma, respectivamente.
Los picos de concentraciones medias medidos en leucocitos periféricos son mayores que el CMI90 de los patógenos más habituales.
En estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*, azitromicina se acumula en los fagocitos; la liberación se promueve por fagocitosis activa. En modelos animales, este proceso parece contribuir a la acumulación tisular de la azitromicina. La unión a proteínas plasmáticas de azitromicina en el suero es variable y oscila del 52 % a 0,005 microgramos/ml al 18% a 0,5 microgramos/ml, dependiendo de la concentración sérica.

Biotransformación y eliminación
La semivida de eliminación plasmática terminal sigue a continuación de la semivida de depleción tisular que es de 2 a 4 días.
Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta de forma inalterada en la orina durante un periodo de 3 días; la mayor proporción durante las primeras 24 horas.
Se han encontrado concentraciones de hasta 237 microgramos/ml de azitromicina en la bilis humana junto con otros 10 metabolitos (formados por N- y O- desmetilación, por hidroxilación de los anillos de desoxamina y del anillo de glucosa, o por hidrólisis del conjugado cladinosa), 2 días después de un tratamiento de 5 días. Una comparación de los métodos de HPLC y determinación microbiológica sugiere que los metabolitos no tienen un papel importante en la actividad microbiológica de azitromicina.

Farmacocinética en poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
La farmacocinética de azitromicina en hombres de edad avanzada fue similar a la de adultos jóvenes, sin embargo, en mujeres de edad avanzada, aunque se observaron picos de concentraciones mayores (aumentados alrededor de un 30-50%), no se produjo acumulación significativa.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA

En voluntarios de edad avanzada (> 65 años), siempre se observaron después de un tratamiento de 5 días valores de AUC superiores (29%) que en voluntarios jóvenes (< 45 años) Sin embargo, estas diferencias no se consideran clínicamente relevantes; por lo tanto, no se recomienda un reajuste posológico.

Insuficiencia renal

Después de una dosis oral única de azitromicina de 1 g, la Cmax media y el AUC0-120 aumentaron un 5,1 % y un 4,2 % respectivamente en sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular de 10-80 ml/min) comparada con la función renal normal (tasa de filtración glomerular >80ml/min). En sujetos con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular >80ml/min). En sujetos con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular <10 ml/min), la Cmax media y el AUC0-120 aumentaron en un 61% y un 35% respectivamente en comparación con los valores normales.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no hay evidencias de un cambio marcado en la farmacocinética sérica de azitromicina en comparación con la función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar tal vez para compensar la reducción del aclaramiento hepático. No hay datos acerca del uso de azitromicina en casos de alteración de la función hepática más grave (ver sección 4.2).

Población pediátrica

La farmacocinética se ha estudiado en niños de 4 meses a 15 años que tomaron cápsulas, gránulos o suspensión. La Cmax alcanzada con 10 mg/kg el día 1 seguido de 5 mg/kg de los días 2 a 5, fue ligeramente inferior a la de adultos con 224 microgramos/l en niños de 0,6 a 5 años y después de 3 días y de 383 microgramos/l en los de edades entre 6 y 15 años. El t1/2 a las 36 h en niños mayores estuvo dentro del rango esperado en adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios con animales usando exposiciones 40 veces superiores a las que se alcanzaron con dosis terapéuticas clínicas, se encontró que azitromicina causó fosfolipidosis reversible, pero como regla general no hubo consecuencias toxicológicas asociadas. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para humanos que reciban azitromicina siguiendo las recomendaciones.

Las investigaciones electrofisiológicas han demostrado que azitromicina prolonga el intervalo

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.U.A.

QT.

Potencial carcinogénico

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico.

Potencial mutagénico

No hay evidencia de un potencial para mutaciones genéticas y cromosómicas en modelos in vivo e in *vitro.*

Toxicidad para la reproducción

No se han observado efectos teratogénicos en estudios de embriotoxicidad en ratas después de administración oral de azitromicina. En ratas, dosis de azitromicina de 100 y 200 mg/kg de peso corporal/día produjeron ligeros retrasos en la osificación fetal y en el aumento de peso de la madre. En estudios peri y postnatales en ratas, se han observado ligeros retrasos después de la administración de 50 mg/kg/día de azitromicina

Posología Habitual y Modo de Uso:

La dosis orientativa es la siguiente:

Adultos y niños con peso mayor de 45 Kg

TANEZOX Cápsulas 250 mg: Adultos: una toma diaria única de 2 cápsulas durante 3 días o 2 cápsulas el primer día y 1 cápsula dia desde el segundo al quinto día.

En enfermedad de transmisión sexual por Chamydia trachomatis la dosis es de 4 cápsulas en una toma única.

TANEZOX Comprimidos recubiertos 500 mg:

Adultos: Una toma diaria única de 1 comprimido recubierto durante 3 días. En enfermedades de transmisión sexual por Chlamydia trachomatis la dosis es de 2 comprimidos recubiertos en forma de monodosis.

La medicación debe ingerirse una hora antes de la comida o por lo menos dos horas después.

Ancianos: Se recomienda la dosis normal del adulto.

Niños con peso menor de 45 Kg

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

TANEZOX Suspensión extemporánea:

La dosificación es de 10 mg/kg/día en una sola toma durante 3 días; ó 10 mg/kg el primer día y luego 5 mg/kg desde el segundo al quinto día. En este caso se debe usar el dosificador que se encuentra en una bolsita higiénicamente preservada.

Esquema orientador de acuerdo al peso del paciente:

Peso (kg)	Régimen posológico 1	Régimen posológico 2
< 15*	Administrar 10 mg/kg mg al día en una única dosis.	*Día 1:* administrar 10 mg/kg en una única dosis *Día 2-5:* administrar 5 mg/kg en una única dosis
15-25	200 mg (5ml) en una única dosis	*Día 1*: 200 mg (5ml), en una única dosis *Día 2-5:* 100 mg (2,5ml) en una única dosis
26-35	300 mg (7,5ml) en una única dosis	*Día 1: 300 mg (7,5ml), en una única dosis* *Día 2-5: 175 mg (3,75ml), en una única dosis*
36-45	400 mg (10 ml) en una única dosis	*Día 1: 400 mg (10 ml), en una única dosis* *Día 2-5: 200 mg (5ml), en una única dosis*
>45	La misma dosis que para los adultos	*La misma dosis que para los adultos*

*La dosis en niños con peso inferior a 15 kg debe medirse lo más exactamente posible.

La medicación puede ingerirse con o sin comidas

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser pacientes arritmogénicos por lo que se recomienda una especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardiaca y torsade de pointes.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no es necesario un reajuste posológico

FARM. GABRIEL SAEZ
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh clase A o B), no es necesario un reajuste posológico.

Modo de preparación de la suspensión

Agitar el frasco de **TANEZOX** para favorecer la dispersión del granulado y luego destapar el envase. Agregar todo el contenido del frasco con solución para reconstituir en el frasco de **TANEZOX** y agitar bien hasta obtener una suspensión homogénea.

- Una vez hecha la mezcla cada 5 ml contiene 200 mg de azitromicina.
- Cargar la suspensión con el dosificador graduado y administrar de acuerdo con la dosis indicada por el médico.
- Lavar el dosificador graduado después de cada administración.

Agitar el frasco antes de cada administración

Conservación: Una vez preparada la suspensión el producto se conserva bien a temperatura ambiente o en heladera hasta 7 días.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina, a cualquier otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.

Advertencias y precauciones

Reacciones alérgicas

En el caso de reacciones graves de hipersensibilidad aguda grave, como anafilaxia, reacciones adversas cutáneas graves (RACG) (p. ej., pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

Si ocurre una reacción alérgica, debe discontinuarse el tratamiento con azitromicina y debe instaurarse una terapia apropiada. Los médicos deben ser conscientes de la posible reaparición de los síntomas de alergia, una vez que se haya discontinuado la terapia frente a los síntomas de la misma.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Hepatotoxicidad

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático con amenaza para la vida. Algunos pacientes puede que hayan tenido una enfermedad hepática preexistente o que hayan tomado otros medicamentos hepatotóxicos.

Debe realizarse inmediatamente un seguimiento de las pruebas de función hepática en aquellos casos en los que aparezcan signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática. La administración de azitromicina debe interrumpirse en caso de que aparezca disfunción hepática o signos y síntomas de disfunción hepática.

Derivados ergotamínicos

En pacientes que reciban derivados ergotamínicos, han aparecido casos de ergotismo por la administración conjunta con algunos antibióticos macrólidos. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina (y sus derivados) y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de desarrollo de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

Sobreinfección

Como ocurre con otros antibióticos, se recomienda observar la posible aparición de sobreinfecciones por microorganismos no sensibles, incluyendo los hongos.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile (DACD)* con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon originando el sobrecrecimiento de *C. difficile*.

Clostidrium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile,* causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colecto mía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Insuficiencia renal

En pacientes con alteración de la función renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) se ha observado un incremento del 33% de la exposición sistémica a la azitromicina, por lo que azitromicina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes.

Prolongación del intervalo QT

Durante el tratamiento con macrólidos incluyendo azitromicina, se ha observado una prolongación de la repolarización cardiaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardiaca y *torsade de pointes*. Por tanto, puesto que las siguientes situaciones pueden provocar un aumento del riesgo de arritmia ventricular (incluyendo *torsade de pointes*), que puede provocar una parada cardiaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades proarrítmicas preexistentes (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), tales como pacientes:

• con prolongación de intervalo QT documentada o congénita.

• que actualmente estén recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida, terfenadina, agentes antipsicóticos (como pimozida), antidepresivos (como citalopram) y antiinfecciosos (fluoroquinolonas como moxifloxacino o levofloxacino y cloroquina).

• con alteración en los electrolitos, particularmente con hipopotasemia e hipomagnesemia.

• con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardiaca o insuficiencia cardiaca grave.

Miastenia gravis

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina.

Se deben considerar las siguientes recomendaciones antes de prescribir azitromicina:

Las presentaciones en comprimidos recubiertos y las cápsulas duras de azitromicina no son adecuados para el tratamiento de infecciones graves donde se necesite rápidamente una elevada concentración de antibiótico en sangre.

En zonas con elevada resistencia a eritromicina A, es especialmente importante tener en consideración la evolución del patrón de sensibilidad a azitromicina y otros macrólidos.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina para la prevención o tratamiento

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA S.C.H.A.

de infección por el Complejo Mycobacterium avium (MAC) en niños.

Se ha notificado estenosis pilórica hipertrófica infantil tras el uso de azitromicina en neonatos (tratamiento hasta 42 días de vida). Se debe informar a los padres y cuidadores para que contacten con su médico si aparece vómito o irritabilidad con la alimentación.

Tanezox 500 mg comprimidos y cápsulas contienen lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Tanezox 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco contiene sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antiácidos

En un estudio farmacocinético para valorar los efectos de la administración simultánea de antiácidos y azitromicina, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad global, aunque las concentraciones plasmáticas máximas se redujeron aproximadamente un 25%. Los pacientes en tratamiento con azitromicina por vía oral y antiácidos no deben tomar dichos medicamentos simultáneament

Cetirizina

En voluntarios sanos, la coadministración de un régimen de 5 días de azitromicina con cetirizina 20 mg durante el equilibrio estacionario, no produjo ninguna interacción farmacocinética ni se observaron cambios significativos en el intervalo QT.

Didanosina

La administración conjunta de dosis diarias de 1200 mg/día de azitromicina y 400 mg/día de didanosina en 6 sujetos VIH positivos, no pareció afectar la farmacocinética en el estado de equilibrio estacionario de didanosina comparada con un placebo.

Digoxina y colchicina

Se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
DIRECTOR TECNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

azitromicina, con sustratos de la glicoproteína P, tales como la digoxina y la colchicina, da lugar a un aumento de los niveles séricos del sustrato de la glicoproteína P. Por lo tanto, si se administran concomitantemente azitromicina y los sustratos de la glicoproteína P, como la digoxina, se debe considerar la posibilidad de que aumenten las concentraciones séricas de digoxina. Es necesaria la vigilancia clínica, y posiblemente de los niveles séricos de digoxina, durante el tratamiento con azitromicina y tras su interrupción.

Zidovudina

Dosis únicas de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron un ligero efecto en la farmacocinética plasmática y en la excreción urinaria de zidovudina o de su metabolito glucurónido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de sangre periférica. No está clara la significación clínica de este hallazgo, aunque puede ser beneficioso para el paciente.

Medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT

Azitromicina se debe usar con precaución en pacientes que reciban medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, cisaprida, terfenadina, antiarrítmicos de clases IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antiinfecciosos, debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular.

Derivados ergotamínicos

Existe una posibilidad teórica de interacción entre azitromicina y los derivados ergotamínicos por lo que no se recomienda su uso concomitante.

Citocromo P450

Azitromicina no interacciona de manera significativa con el sistema enzimático hepático del citocromo P450. No parece que haya interacciones farmacocinéticas como las observadas para la eritromicina y otros macrólidos. Tanto la inactivación como la inducción del citocromo P450 hepático, vía complejo citocromo- metabolito no ocurren con azitromicina.

Se han realizado estudios farmacocinéticos entre azitromicina y los siguientes medicamentos que sufren un significativo metabolismo mediado por el citocromo P450.

Atorvastatina

La coadministración de atorvastatina (10 mg al día) y azitromicina (500 mg al día) no alteró las concentraciones plasmáticas de atorvastatina (basado en un ensayo de inhibición de la HMGCoA reductasa). Sin embargo, se han notificados casos postcomercialización de rabdomiolisis en pacientes que reciben azitromicina con estatinas.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
de S.C.L.L.A.

Carbamazepina

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, no se detectaron efectos significativos sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina ni de su metabolito activo, en pacientes que recibieron azitromicina de forma concomitante.

Anticoagulantes orales tipo cumarínicos

En un estudio farmacocinético de interacción, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su comercialización se han comunicado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes tratados con anticoagulantes orales tipo cumarínico.

Ciclosporina

En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500 mg/día de azitromicina, durante 3 días, y posteriormente, se les administró una única dosis oral de 10 mg/kg de ciclosporina, se observó una elevación significativa de la C_{max} y el AUC_{0-5} de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos fármacos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis convenientemente.

Efavirenz

La administración conjunta de una dosis única de 600 mg de azitromicina y 400 mg diarios de efavirenz durante 7 días no produjo ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa.

Fluconazol

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la semivida de azitromicina no se alteraron por la coadministración de fluconazol, sin embargo, se observó un descenso clínicamente insignificante en la C_{max} (18%) de la azitromicina.

Indinavir

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto significativo, desde el punto de vista estadístico, sobre la farmacocinética de 800 mg de indinavir administrado 3 veces al día durante 5 días.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Metilprednisolona

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, azitromicina no produjo efectos significativos sobre la farmacocinética de metilprednisolona.

Midazolam

En voluntarios sanos, la administración conjunta de 500 mg/día, durante 3 días, de azitromicina, no causó cambios clínicamente significativos ni en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de midazolam.

Nelfinavir

La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nelfinavir (750 mg tres veces al día) produjo un aumento de la concentración de azitromicina. No es necesario ajustar la dosis cuando se administren conjuntamente. No se observó la aparición de efectos secundarios clínicamente significativos.

Rifabutina

La administración conjunta de azitromicina y rifabutina no afecta a las concentraciones séricas de estos medicamentos.

Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutina, no se ha establecido la relación causal con su combinación con azitromicina.

Sildenafil

En voluntarios varones sanos, no hubo evidencia de un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y Cmax del sildenafilo o de su principal metabolito circulante.

Terfenadina

En estudios farmacocinéticos no se han encontrado evidencias de interacción entre azitromicina y terfenadina. Excepcionalmente se han comunicado casos en que la posibilidad de dicha interacción no puede excluirse completamente; sin embargo, no existen evidencias específicas de que dicha interacción haya ocurrido.

Teofilina

En estudios en voluntarios sanos no se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

Triazolam

En 14 voluntarios sanos, la administración de azitromicina 500 mg (Día 1) y 250 mg (Día 2)

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

con 0,125 mg de triazolam (Día 2), no tuvo ningún efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de triazolam, en comparación con triazolam y placebo.

Trimetoprima-sulfametoxazol

La administración conjunta de trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7º no produjo efectos significativos sobre las concentraciones máximas, exposición total o eliminación urinaria ni de trimetoprim ni de sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a las observadas en otros estudios.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen suficientes datos sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad sobre la reproducción realizados en animales se demostró que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad del uso del principio activo azitromicina durante el embarazo. Por tanto, azitromicina sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio supera al riesgo.

Lactancia

Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a las potenciales reacciones adversas en el lactante, no se recomienda el uso de azitromicina durante la lactancia, si bien puede continuar la lactancia dos días después de finalizar el tratamiento con Tanezox.

Fertilidad

En estudios de fertilidad realizados en ratas, se ha observado una reducción en la tasa de embarazos tras la administración de azitromicina. Se desconoce la relevancia clínica en humanos de estos hallazgos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Tanezox sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo al sistema de clasificación por órganos de la convención MedDRA.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.C.U.A.

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, <1/100), raras (≥ 1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas posible o probablemente relacionadas con azitromicina basadas en los notificaciones de los ensayos clínicos y de la experiencia postcomercialización.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy Frecuente (≥ 1/10)	Frecuente (≥1/100, <1/10	Poco frecuentes (≥ 1/1.000, <1/100)	Raras (≥1/10.000, <1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Candidiasis, infección vaginal, neumonía, infección por hongos, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastorno respiratorio, rinitis candidiasis oral,		Colitis pseudomembranosa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia, neutropenia, eosinofilia		Trombocitopenia, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema, hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia		
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo, insomnio	Agitación	Agresividad, ansiedad, delirio, alucinación
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo, somnolencia, disgeusia, parestesia		Síncope, convulsión, hipoestesia, hiperactividad psicomotora, anosmia, ageusia,

DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA

					parosmia, miastenia gravis
Trastornos oculares			Alteración visual		
Trastornos del oído y del laberinto			Sordera, trastorno del oído, vértigo		Alteración de la audición, incluyendo sordera, acufenos
Trastornos cardiacos			Palpitaciones		Torsade de pointes arritmiaincluyendo taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT en el ECG
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea, epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Vómitos, dolor abdominal, náuseas	Estreñimiento disfagia, flatulencia, dispepsia, gastritis, distensión abdominal, boca seca, eructos, ulceración de la boca, hipersecreción salivar		Pancreatitis, cambio de color de la lengua
Trastornos hepatobiliares				Función hepática anormal, ictericia colestática	Insuficiencia hepática (que raramente ha resultado mortal hepatitis fulminante, necrosis hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis	Reacciones de fotosensibilidad, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada	Síndrome de Stevens- Johnson (SJS), necrolisis epidérmica tóxica (NET), eritema multiforme

IF-2019-104077282-APN-DGA#ANMAT
FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.
IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

				aguda (PEGA)	
Trastornos musculoesqueléticos			Osteoartritis, mialgia, dolor de espalda, dolor de cuello		Artralgia
Trastornos renales y urinarios			Disuria, dolor renal		Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Metrorragia, trastorno testicular		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de acción			Edema, astenia, malestar general, fatiga, edema de cara, dolor torácico, pirexia, dolor, edema periférico		
Exploraciones complementarias		Recuento disminuido de linfocitos, recuento elevado de eosinófilos, bicarbonato disminuido en sangre, basófilos elevados, monocitos elevados, neutrófilos elevados	Aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, urea y creatinina elevadas en sangre, hiperbilirubinemia, potasio anormal en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, cloruro elevado, glucosa elevada, plaquetas aumentadas, hematocrito disminuido, bicarbonato elevado, sodio anormal		
Lesiones traumáticas e intoxicaciones			Complicación postintervención		

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.819
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.U.A.

Interferencias con pruebas de laboratorio:

Ocasionalmente, durante el tratamiento, pueden aumentar en forma reversible las concentraciones séricas de las transaminasas: TGO y TGP.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de AZITROMICINA a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Los síntoma de sobredosis con macrólidos incluyen pérdida reversible de la audición, náuseas, vómitos y diarrea.

Se deben realizar lavado gástrico y medidas generales de sostén. Se puede administrar carbón activado.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777"

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar en lugar fresco y seco

Presentaciones

Tanezox Cápsulas: Envases conteniendo 4, 6, (500 y 1000) UEH

Tanezox Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 3, 6, (150, 500 y 1000) UEH

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TECNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

Tanezox Suspensión extemporánea: Envases con 15 *y 30** ml de suspensión reconstituida y dosificador graduado dentro de envase plástico.

*10 g de polvo + 10 ml de solución = 15 ml de suspensión reconstituida

**20 g de polvo + 20 ml de solución = 30 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 46.160

Director Técnico: Saez, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02543921-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-103801382- MICROSULES - Prospectos - Certificado N46160

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 10:45:31 -03:00

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 10:45:32 -03:00