República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-8962-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Noviembre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-39454887-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLEARSING / AZITROMICINA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, AZITROMICINA 250 mg – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA 500 mg – POLVO PARA RECONSTITUIR, AZITROMICINA 600 mg/15 ml – AZITROMICINA 900 mg/22,5 ml; aprobada por Certificado Nº 48.957.

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 LABORATORIOS DUNCAN S.A., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada CLEARSING / AZITROMICINA Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, AZITROMICINA 250 mg – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA 500 mg – POLVO PARA RECONSTITUIR, AZITROMICINA 600 mg/15 ml – AZITROMICINA 900 mg/22,5 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo cápsula 250 mg: IF-2019-93740528-APN-DERM#ANMAT – Rótulo comprimidos 500 mg: IF-2019-93740359-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Polvo para reconstituir 600 mg/15 ml: IF-2019-93740169-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Polvo para reconstituir 900 mg/22,5 ml: IF-2019-93739993-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 48.957 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-39454887-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.11.04 22:53:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.04 22:53:28 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

CLEARSING
AZITROMICINA

Cápsulas 250 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 cápsula

Formula cuali-cuantitativa

Fórmula Cápsulas 250 mg

Azitromicina.....250.00 mg
Almidón pregelatinizado, Carboximetilcelulosa sódica, Fosfato dibásico de calcio
Magnesio estearato, Cápsula de gelatina.....1

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30 °C

Vencimiento: 24 meses a partir de la fecha de elaboración.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: 48.957

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE LOS NIÑOS

Director Técnico: Adriana E. Pérez- Farmacéutica

Laboratorio DUNCAN S.A.

Nota: Misma etiqueta para envases conteniendo 2,3,4,5,7 10 y 20 cápsulas para la venta al público y envases conteniendo 100, 500 y 1000 cápsulas para uso Hospitalario exclusivo.

IF-2019-12998959-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-93740528-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-93740528-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Rotulo capsula 250 mg - Certificado N48957

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:05:32 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:05:33 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

CLEARSING
AZITROMICINA

Comprimidos recubiertos 500 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 comprimido recubierto

Formula cuali-cuantitativa

Fórmula Comprimidos recubiertos 500 mg

Azitromicina.....500.00 mg
Acdisol, Aerosil 200, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio, Polietilenglicol, Titanio dióxido, Hidroxipropilcelulosa E15, Polisorbato 80, Cloruro de metileno c.s.

Posología: Ver prospecto interno.
Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30 °C
Vencimiento: 24 meses a partir de la fecha de elaboración.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 48.957

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE LOS NIÑOS

Director Técnico: Adriana E. Pérez- Farmacéutica

Laboratorios Duncan S.A

Nota: Misma etiqueta para envases conteniendo 2, 3, 5, 6, 7 10 y 15 comprimidos para la venta al público y envases conteniendo 100, 500 y 1000 comprimidos para uso Hospitalario exclusivo.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA E. PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13913

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-93740359-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Rotulo comprimido 500 mg - Certificado N48957.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:05:15 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:05:16 -03:00

PROYECTO DE ROTULO
CLEARSING
AZITROMICINA

Polvo para reconstituir 600 mg/ 15 ml

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 frasco conteniendo polvo para reconstituir con agua potable hasta la marca de la etiqueta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco de polvo para reconstituir contiene:

FORMULA: Cada frasco x 15 ml

Azitromicina.....600 mg
Aerosil, Aspartame, Neohesperidina, Hidroxipropil celulosa, Goma xántica, Fosfato de sodio anhidra, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón Esencia de naranja, Esencia de vainilla, Sacarosa C.S.P.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30 °C

AGITAR ANTES DE USAR

Vencimiento: 24 meses a partir de la fecha de elaboración.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 48.957

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE LOS NIÑOS

Director Técnico: Adriana E. Pérez- Farmacéutica
Laboratorio DUNCAN S.A.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-93740169-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Rotulo Polvo para reconstituir 600 mg - Certificado N48957

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:04:57 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:04:58 -03:00

PROYECTO DE ROTULO
CLEARSING
AZITROMICINA

Polvo para reconstituir 900 mg/ 22,5 ml

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 frasco conteniendo polvo para reconstituir con agua potable hasta la marca de la etiqueta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada frasco de polvo para reconstituir contiene:

FORMULA: Cada frasco para preparar 22,5 ml

Azitromicina.....900 mg
Aerosil, Aspartame, Neohesperidina, Hidroxipropil celulosa, Goma xántica, Fosfato de sodio anhidro, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón, Esencia de naranja, Esencia de vainilla, Sacarosa C.S.P.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30 °C

AGITAR ANTES DE USAR

Vencimiento: 24 meses a partir de la fecha de elaboración.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 48.957

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE LOS NIÑOS

Director Técnico: Adriana E. Pérez - Farmacéutica
Laboratorio DUNCAN S.A.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
FARMACEUTICA
M.N. 13.

IF-2019-12998959-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-93739993-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-93739993-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Rotulo Polvo reconstituir 900 mg - Certificado N48957

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:04:40 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:04:40 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
CLEARSING

(Azitromicina 250 mg, Cápsulas)
(Azitromicina 500 mg, Comprimidos recubiertos)
(Azitromicina 200 mg/5 ml, polvo para reconstituir)

Industria Argentina | Venta bajo receta archivada

Fórmula Cuali-cuantitativa

Cada frasco para preparar 15 ml
Azitromicina (como dihidrato).....600 mg
Excipientes: Esencia de vainilla, Aerosil, Aspartamo, Neohesperidina, Hidroxipropilcelulosa, Goma xantica, Fosfato de sodio anhidro, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón, Esencia de naranja, Sacarosa, c.s.

Cada frasco para preparar 22,5 ml
Azitromicina (como dihidrato).....900 mg
Excipientes: Aerosil, Aspartamo, Neohesperidina, Hidroxipropilcelulosa, Goma xantica, Fosfato de sodio anhidro, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón, Esencia de naranja, Esencia de vainilla, Sacarosa, c.s

Comprimidos recubiertos 500 mg
Azitromicina (como dihidrato).....500.00 mg
Excipientes: Acdisol, Aerosil 200, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio, Polietilenglicol, Dioxido de titanio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polisorbato 80, Cloruro de metileno, c.s

Cápsulas 250 mg
Azitromicina (como dihidrato).....250.00 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Carboximetil celulosa sódica, Fosfato dibásico de calcio, Estearato de magnesio, c.s.

DESCRIPCION:

Clearsing (comprimidos recubiertos, cápsulas y polvo para reconstituir) contiene el ingrediente activo Azitromicina, un azalide, una subclase de antibiótico macrólido para administración oral.
La Azitromicina , como dihidrato es un polvo blanco cristalino con fórmula molecular $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 2 H_2O y peso molecular de 785.0.

IF-2019-69665[illegible]A#ANMAT
LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PERGOLA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

FARMACOLOGIA CLINICA

Farmacocinética Adultos:
Después de la administración oral, la Azitromicina es rápidamente absorbida y distribuida por todo el cuerpo. Una rápida distribución de Azitromicina en los tejidos y una alta concentración dentro de las células resulta en concentraciones de Azitromicina significativamente más altas en los tejidos que en el plasma o en el suero.
Los parámetros farmacocinéticos de cápsulas de Azitromicina en plasma después de una dosis de 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) en el día uno, seguido por 250 mg (1 cápsula de 250 mg) q.d en los días dos al cinco en jóvenes adultos sanos (18-40 años) son los que siguen:

Parámetros Farmacocinéticos

(Medio) Total n=12

	Día 1	Día 5
C_{max} (ug/mL)	0.41	0.24
T_{max} (h)	2.5	3.2
AUC_{0-24} (ug.h/mL)	2.6	2.1
C_{min} (ug/mL)	0.05	0.05
Excrec.Urinaria.(%dosis)	4.5	6.5

En este estudio, no hubo una diferencia significativa en la disposición de Azitromicina entre hombres y mujeres.
Las concentraciones de Azitromicina en plasma después de una dosis oral única de 500 mg y dosis i.v. declinaron en un modelo polifacético resultando en un promedio de desintegración terminal de 68 horas. Con un régimen de 500 mg el día 1 y 250 mg los días 2 a 5, las C_{min} y C_{max} permanecieron esencialmente sin cambios desde el día 2 hasta el día 5 del tratamiento. Sin embargo, sin una carga de dosis los niveles de C_{min} de Azitromicina requirieron de 5 a 7 días para alcanzar una condición estable.

De acuerdo a un estudio, los parámetros farmacocinéticos (AUC_{0-72}, C_{max} T_{max}) determinados por 36 voluntarios masculinos en ayunas, que recibieron 2 cápsulas de 250 mg y 2 comprimidos de 250 mg fueron:

	Cápsula	Comprimido	90% CI
AUC 0-72 (ug.h/mL)	4.1 (1.2)	4.3 (1.2)	(99-113%)
C_{max} (ug/mL)	0.5 (0.2)	0.5 (0.2)	(96-121%)
T_{max} (horas)	2.1 (0.8)	2.2 (0.9)	

Cuando cápsulas de Azitromicina fueron administradas con la comida a 11 hombres adultos sanos, la tasa de absorción C_{max} de Azitromicina de la formulación de la cápsula fue reducida en un 52% y el grado de absorción (AUC)en un 43%. .

En un estudio de 12 personas sanas, para evaluar el efecto de una comida con un alto porcentaje en grasas sobre las concentraciones séricas de Azitromicina resultantes de la administración oral de dos comprimidos recubiertos de 250 mg, se demostró que el alimento aumentó la C_{max} en un 23% mientras que con AUC, no hubo cambio.
Cuando se administró Azitromicina suspensión junto con las comidas a 28 hombres adultos sanos la tasa de absorción (C_{max}) se incrementó en un 56% mientras que el grado de absorción (AUC) no se modificó.

El grado de absorción de la Azitromicina no fue afectado por la coadministración de un antiácido que contiene aluminio y hidróxido de magnesio con cápsulas de Azitromicina; sin embargo la C_{max} se redujo en un 24%.

La administración de la cimetidina (800 mg) dos horas antes a la toma de Azitromicina, no tiene efectos sobre la absorción de esta última.

En un estudio a personas sanas mayores, de 65 a 85 años, los parámetros farmacocinéticos de Azitromicina eran similares a los parámetros en personas jóvenes; sin embargo en mujeres mayores, aunque picos más altos de concentraciones (incrementados en un 30 a 50%) fueron observados, no hubo ninguna acumulación significante.

Los valores altos en adultos por aparente volumen de distribución (31.1 L kg) y clearance del plasma (630 mL/min) sugieren que la degradación prolongada es debido a una amplia ingestión y la subsiguiente liberación de la droga de los tejidos.

El enlazamiento proteico sérico de la Azitromicina es variable en la concentración decreciendo de 51% en 0.02 ug/ml a 7% en 2 ug/ml.

La excreción biliar de Azitromicina es predominantemente como droga pura, es la ruta mayor de eliminación. En el curso de una semana, aproximadamente el 6% de la dosis administrada aparece como droga pura en orina. No hay datos farmacocinéticos disponibles de estudios en individuos con daño hepático o renal.

La relación entre la concentración de determinados tejidos (o fluídos) y la concentración plasmática o sérica se muestra en el siguiente cuadro:

CONCENTRACIONES DE AZITROMICINA DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE 2 CAPSULAS DE 250mg (500 mg) EN ADULTOS.		
Tejido o fluido	Tiempo después de la Dosis (horas)	Concentración en tejido o.fluido (ug/g o ug/mL)
Piel	72-96	0.4
Pulmón	72-96	4.0

Saliva*	2-4	1.0
Saliva**	10-12	2.9
Amígdala***	9-18	4.5
Amígdala***	180	0.9
Cefalorraquídeo****	19	2.8

Tejido o Fluído	Nivel correspondiente de Plasma o Suero.(ug/mL)	Proporción.[1].....
Piel	0.012	35
Pulmón	0.012	>100
Saliva*	0.64	2
Saliva**	0.1	30
Amígdala***	0.03.	>100
Amígdala***	0.006	>100
Cefalorraquídeo****	0.04	70

[1]No debería interpretarse que las altas concentraciones en tejido están cuantitativamente relacionadas con la eficacia clínica. La actividad antimicrobiana de Azitromicina está relacionada con el pH.

Azitromicina se concentra en los lisosomas de la célula, que tienen un pH bajo, en las cuales la actividad de la droga se reduce. Sin embargo la gran distribución de la droga por los tejidos podría ser relevante a la actividad clínica.
* Muestra obtenida 2-4 horas después de la primera dosis.
** Muestra obtenida 10-12 horas después de la primera dosis.
*** Régimen de dosis de 2 dosis de 250 mg cada una, separadas cada 12 horas.
**** La muestra fue obtenida 19 horas después de una sola dosis de 500 mg.

La amplia distribución por los tejidos fue confirmada por examinación adicional de tejidos y fluidos (huesos, próstata, ovario, útero, estómago, hígado). Como no había datos de estudios, de tratamientos con Azitromicina adecuados o bien controlados en estas partes del cuerpo, la significancia clínica de las concentraciones en estos tejidos no se conoce todavía.

Después de un régimen de 500 mg el primer día y 250 mg por día durante 4 días, solo se notaron muy bajas concentraciones en el fluido cerebroespinal (menos del 0.01 µg/ ml) en la presencia de meninges no inflamadas.

Farmacocinética Pediátrica:

En dos estudios clínicos, Azitromicina suspensión oral fue dosificada en 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg en el día 2 hasta el día 5 a dos grupos de chicos (1-5 años y 5-15 años, respectivamente). Los parámetros farmacocinéticos en el dia 5 fueron C_{max} =0.216 ug/mL, T_{max}=1.9 horas, y AUC $_{0-24}$=1.822 ug.hr/mL para el grupo de 1 a 5años y para el grupo de 5 -15 años fueron C_{max}=0.383 ug/mL, T_{max}=2.4 horas, y AUC $_{0-24}$ =3.109 ug.hr/mL No hay

datos farmacocinéticos sobre la administración de Azitromicina suspensión cuando fue administrada en dosis de 12 mg/kg/por día en presencia o ausencia de comida (Para faringitis pediátrica / dosis de amigdalitis ver DOSIS Y ADMINISTRACION)

Microbiología:
La Azitromicina actúa por entrelazarse a la subunidad ribosomal 50S de microorganismos susceptibles y, de esta manera interfiere con la síntesis proteica microbial. La síntesis del ácido nucleico no es afectada. La Azitromicina se concentra en fagocitos y fibroblastos como se demostró por técnicas de incubación in vitro. Usando esta metodología, la proporción de concentración intracelular a extracelular fue >30 después de una hora de incubación. Estudios in vivo sugieren que la concentración en fagocitos puede contribuir a la distribución de la droga en tejidos inflamados.

Resistencia cruzada:
Por lo general, se ha informado de que la resistencia de diferentes especies bacterianas a antibióticos macrólidos son tres tipos de mecanismos asociados con la alteración de la diana, la modificación del antibiótico o alteración en el transporte del antibiótico por bombas de expulsión). Las bombas de expulsión en estreptococos están codificadas por genes mef y dan lugar a un patrón de resistencia restringido a macrólidos (fenotipo M). La alteración de la diana depende de metilasas codificadas por genes erm. Existe resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos y lincosamidas para Streptococcus pneumoniae, estreptococos beta-hemolíticos del graupo A, Enterococcus spp y Staphylococcus aureus, inluido S.aureus resistente a meticilina (SARM)

S. pneumoniae sensibles a penicilina son generalmente más sensibles a azitromicina que las cepas con resistencia a penicilina de S. pneumoniae. S. aureus resistente a meticilina (SARM) son generalmente menos sensibles a azitromicina que S. aureus sensibles a meticilina (SASM).

La aparición de resistencia relevante tanto en modelos in vitro como in vivo ocurre con un incremento ≤ 1 dilución en la CMI frente a S. pyogenes, H. influenzae y Enterobacteriaceae tras 9 pases subletales de la sustancia activa y tras un incremento de 3 diluciones frente a S. aureus, mientras que el desarrollo de resistencia in vitro debido a mutaciones es raro.

Los puntos de corte de sensibilidad a Azitromicina para patógenos bacterianos típicos son:
EUCAST (2008)
Staphylococcus spp: sensible = 1mg/l y resistente > 2 mg/lHaemophilus spp: sensible= 0,12 mg/l y resistente > 4 mg/l
Moraxella catarrhalis: sensible= 0,5 mlg/l y resistente > 5 mg/
Streptococcus spp. Incluyendo grupos A,B,C G y Streptococcus pneumoniae: sensible= 0,25mg/l y resistente>0,5 ml/l

Microorganismos frecuentemente sensibles	
Aerobios Gram -positivos	
Corynebacterium diphteriae	
Streptococcus pneumoniaze	

Sensibles a eritromicina Sensibles a penicilina	
Streptococcus pyogenes Sensibles a etiromicina	
Aerobios Gram negativos	
Bordetella pertussis	
Escherichia coli-ECET	
Escherichia coli ECEA	
Haemophilus influenza Haemophilus ducreyi	
Moraxellla catarrhalis Sensibres a eritromicina Intermedios con eritromicina	
Anaerobios	
Fusobacterium nucleatum Fusobacterium necrophorum	
Prevotella spp	
Porphyromonas spp	
Otros microorganismos	
Chlamydia pneumoniae Chlamydia trachomatis	
Listeria spp	
Mycobacterium avium complex	
Mycoplasma pneumoniae	
Microorganismo para los que la resistencia adquirida puede ser un problema	
Aerobios Gram-positivos	
Staphylococcus aureus Sensible a metilicina	
Coagulase-neg.staphylococci Sensible a meticilina	
Streptococcus pyogenes Intermedio con penicilina	
Aerobios Gram-negativos	
Moraxella catarrhalis Resistente a eritromcina.	
Anaerobios	
Peptostreptococcus spp.	
Organismos intrínsecamente resistentes	
Aerobios Gram Positivos	
Corynebacterium spp	
Enterococcus spp.	
Staphylococci SARM, SERM	
Streptococcus pneumoniae	

LABORATORIOS DUNCAN S.A
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

Resistente a eritromicina Resistente a penicilina&eritromicina	
Streptococcus pyogenes Resistente a eritromicina	
Grupo Streptococci viridans Resistente a penicilina Resistente a eritromicina	
Aerobios Gram-negativos	
Pseudomonas aeruginosa	
Anaerobios	
Grupo Bacteroides fragilis	

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varían continuamente.
Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Azitromicina.

INDICACIONES Y USO

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET--Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacteriano al momento de prescribir Azitromicina para las siguientes indicaciones.

La elección en atención primaria del uso de Azitromicina debe ser considerado en circunstancias especiales (sin alternativas de tratamientos), su uso debería ser mínimo por tanto debería restringirse a indicaciones bien definidas en el ámbito hospitalario.

Clearsing está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones suaves a moderadas causadas por microorganismos

ADULTOS:

Infecciones del tracto respiratorio inferior:
Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad obstructiva pulmonar crónica debido a Haemophilus influenzae, Moraxellacatarrhalis, o Streptococcus pneumoniae

Neumonía adquirida: debido a la Chlamidia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Micoplasma pneumoniae, o Streptococcus pneumoniae en pacientes apropiados para terapia oral.
NOTA: No se debería usar Azitromicina en pacientes con neumonía que presenten factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis cística, infecciones intrahospitalarias, que requieran hospitalización, pacientes muy debilitados, con problemas de salud que puedan comprometer la respuesta a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia).

Faringitis /Tonsilitis causadas por Streptococcus pyogenes como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos quienes no pueden usar terapia de primera línea.

NOTA: La penicilina por vía intramuscular es la droga usual en los tratamientos de infecciones Streptococcus pyogenes y en la profilaxis de fiebre reumática.

Clearsing es a menudo efectivo en la erradicación de cepas susceptibles a Streptococcus pyogenes de la nasofaringe.

Piel e infecciones de su estructura (como la foliculitis, la celulitis y la erisipela): debido a Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogens o Streptococcus agalactia.

Uretritis y Cervicitis: debido a Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae.

Ulcera genital: en los hombres debido a Haemophilus ducreyi. Azitromicina no se debería considerar para el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis para cortos períodos de tiempo para tratar uretritis non-gonococcal pueden cubrir o retrasar los síntomas de incubación de la sífilis.

Todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitida sexualmente deberían realizar una prueba serológica para sífilis y cultivos para gonorrea. Si la infección se confirma, el paciente debería seguir una terapia apropiada y pruebas de seguimiento. Cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad deberían ser realizados antes del tratamiento para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a la azitromicina.

Otitis media aguda: Causada por Haemophilus influenzae, Moraxella catarrahalis, o Streptococcus pneumoniae. Para dosis ver (Dosis y administración).

Cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad deberían ser realizados antes del tratamiento para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a la Azitromicina. La terapia con Azitromicina puede ser iniciada antes de conocer los resultados de estas pruebas y una vez que se conocen los resultados, se debería ajustar la terapia.

CONTRAINDICACIONES

Clearsing está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Azitromicina, a otros antibióticos macrólidos o a alguno de los excipientes.
Pacientes con antecedentes de ictericia colestásica / disfunción hepática asociada al uso de Azitromicina.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA C. LOPEZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

IF-2019-94108053-APN-DGA#ANMAT

IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

ADVERTENCIAS

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir Azitromicina.

Reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxis y reacciones dermatológicas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson
Necrólisis epidérmica tóxica ha sido reportada muy rara vez en pacientes tratados con Azitromicina. Si una reacción alérgica ocurre, la droga debería ser suspendida y comenzar una terapia adecuada. Los facultativos deberían conocer que la reaparición de los síntomas alérgicos puede ocurrir cuando la terapia sintomática es discontinuada.

No se debería usar Azitromicina en pacientes con neumonía que presenten factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis cística, infecciones intrahospitalarias, que requieran hospitalización, pacientes muy debilitados, con problemas de salud que puedan comprometer la respuesta a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y puede ir en severidad desde suave a riesgo de muerte, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de los agentes antibacterianos

Los tratamientos con agentes antibacterianos alteran la flora normal del colon y pueden permitir sobrecrecimiento de Clostridium difficile. Estudios indican que, una toxina producida por Clostridium difficile es una causa primaria de colitis asociada al antibiótico.

Después del diagnóstico de la colitis pseudomembranosa, se debería comenzar con medidas terapéuticas. Casos de colitis pseudomembranosa suaves generalmente responden con la interrupción de la droga. Solamente en casos moderados a severos, se debería considerar el manejo con fluídos y electrolitos, suplemento de proteína y tratamiento con droga antibacteriana clinicamente efectiva contra colitis Clostridium difficile.

PRECAUCIONES

General:
Debido a que la Azitromicina es principalmente eliminada a través del hígado, se debería tener mucha precaución al administrarla en pacientes con disfunción hepática. No hay datos correspondientes al uso de Azitromicina en pacientes con dificultades renales.

Los siguientes eventos adversos no fueron reporteados en ensayos clínicos con Azitromicina, un azalide; sin embargo, fueron reporteados con productos macrólidos: arritmias ventricular, incluyendo taquicardia ventricular y torsades des pointes, en individuos con intervalos QT prolongados.

Hubo un reporte espontáneo de un paciente con historia previa de arritmias que experimentó torsades de pointes, e infarto del miocardio luego de una terapia con Azitromicina.

Interacciones con otras drogas:

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%. En pacientes que reciben azitromicina por vía oral y antiácidos, dichos fármacos no deben ser tomados simultáneamente.

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 HIV 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 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 farmacocinéticaplasmática 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.

Antiarrítmicos (Amiodarona, Propafenona)

La administración conjunta de azitromicina y antiarrítmicos puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad, alargando el intervalo QT, pudiendo provocar una arritmia cardiaca y torsade de pointes (ver sección 4.4)

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.

Derivados ergotamínicos

Debido a la posibilidad teórica de ergotismo se debe evitar el uso concomitante de azitromicina con derivados ergotamínicos tales como ergotamina o dihidroergotamina (ver sección 4.4)

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).

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

Cimetidina
En un estudio farmacocinético realizado para valorar los efectos de una dosis única de cimetidina (administrada dos horas antes) sobre la farmacocinética de azitromicina, no se observaron alteraciones de ésta última.

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.

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 con éstos.

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

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

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 tres veces al día durante 5 días.

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 (ver sección 4.8).

Sildenafilo
En voluntarios varones sanos, no hubo evidencia de un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y C_{max} 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 ha observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

Triazolam

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA C. GIL
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

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

Trimetoprim-sulfametoxazol
La administración conjunta de trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7° 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.

REACCIONES ADVERSAS

Azitromicina se tolera bien y con una baja incidencia de reacciones adversas. La mayoría de dichas reacciones registradas en los ensayos clínicos fueron de naturaleza leve a moderada, y reversibles tras la interrupción del fármaco. Aproximadamente el 0,7% de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos en un régimen posológico de 5 días de duración interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. La mayor parte de las mismas estaban relacionadas con el sistema gastrointestinal, y consistieron en náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal. Reacciones adversas potencialmente graves como angioedema e ictericia colestática se registraron de forma excepcional.

Durante los ensayos clínicos y en la experiencia poscomercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas, clasificadas por órganos y sistemas y se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. (*Muy frecuentes* ≥ 1/10); *Frecuentes* (≥ 1/100, < 1/10); *Poco frecuentes* (≥ 1/1.000, < 1/100); *Raros* (≥ 1/10.000, < 1/1.000); *Muy raros* (< 1/10.000); *No conocida* (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

En la tabla que figura a continuación se recogen las reacciones adversas posible o probablemente relacionadas con azitromicina basadas en los notificaciones de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización (las reacciones adversas notificadas en la fase poscomercialización aparecen en cursiva):

Órgano o sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis, candidiasis oral, infección vaginal	Poco frecuente
	Colitis pseudomembranosa	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucopenia, neutropenia	Poco frecuente
	Trombocitopenia, anemia hemolítica	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Angioedema, hipersensibilidad	Poco frecuente
	Reacción anafiláctica	No conocida
Trastornos del	Anorexia	Frecuente

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
MN. 33916

IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

metabolismo y de la nutrición		
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo	Poco frecuente
	Agitación	Rara
	Agresividad, ansiedad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, parestesia, disgeusia	Frecuente
	Hipoestesia, somnolencia, insomnio	Poco frecuente
	Síncope, convulsión, hiperactividad psicomotora, anosmia, ageusia, parosmia, miastenia gravis (ver sección 4.4)	No conocida
Trastornos oculares	Alteración visual	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera	Frecuente
	Audición alterada, acúfenos.	Poco frecuente
	Vértigo	Rara
Trastornos cardiacos	Palpitaciones	Poco frecuente
	Torsade de pointes, arritmia, incluyendo taquicardia ventricular	No conocida
Trastornos vasculares	*Hipotensión*	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, nausea, flatulencia	Muy frecuente
	Vómitos, dispepsia	Frecuente
	Gastritis, estreñimiento	Poco frecuente
	Pancreatitis y cambio de color de la lengua	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	Poco frecuente
	Función hepática anormal	Rara
	Insuficiencia hepática, hepatitis fulminante, necrosis hepática, ictericia colestática*	No conocida
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Erupción, prurito	Frecuente
	Síndrome de Stevens-Johnson, reacciones de fotosensibilidad, urticaria	Poco frecuente
	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)	Rara
	Necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuente

Trastornos renales y urinarios	*Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.*	No conocida
Trastornos generales y alteraciones e el lugar de administración	Fatiga	Frecuente
	Dolor torácico, edema, malestar general, astenia	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Recuento disminuido de linfocitos, recuento elevado de eosinófilos, bicarbonato disminuido en sangre	Frecuente
	Aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, urea y creatinina elevadas en sangre, hiperbilirubinemia, potasio anormal en sangre	Poco frecuente
	QT prolongado en el electrocardiograma	No conocida

*que raramente pudiera resultar mortal

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Adultos:
La dosis recomendada para el tratamiento de exacerbaciones bacterianas de enfermedades pulmonares obstructiva, neumonía adquirida, faringitis/tonsilitis e infecciones de la piel es: 500 mg en una única dosis el primer día seguido de 250 mg una vez por día en los días 2 a 5.

Sinusitis bacteriana aguda: 500 mg una vez al día por 3 días.

Ulcera genital debido a Haemophilus ducreyi, uretritis y cervicitis no gonococcica: Una dosis simple de 1 g

Uretritis y cervicitis gonococcica: Una dosis simple 2 g

NIÑOS Y ADOLESCENTES

Pacientes pediátricos:
Los comprimidos recubiertos no están indicados para este grupo de pacientes. Se puede usar otra forma farmacéutica, ej: polvo para reconstituir.

Instrucciones para preparar el polvo para reconstituir
Volumen de agua para la constitución (frascos de 600 y 900 mg)

Cantidad de agua para agregar	Volumen total después de la constitución	Concentración después de la constitución
9 ml (600 mg)	15 ml (600 mg)	200 mg/5ml
12 ml (900 mg)	22.5 ml (900) mg	200 mg/5ml

Agitar bien antes de usar.

En general, con la única excepción del tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, la dosis recomendada es de 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos (Dosis máxima de 30 mg/kg). Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes. Para niños que pesen menos de 15 kg, la suspensión debe medirse lo más exacta posible. Para niños que pesen 15 kg o más se seguirá la pauta posológica siguiente en función del peso:

< 15 Kg:	10 mg/Kg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 10 mg/kg el primer día, seguidos de 5 mg/Kg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
15-25 Kg:	200 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 200 mg el primer día, seguidos de 100 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
26-35 Kg:	300 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 300 mg el primer día, seguidos de 150 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
36-45 Kg:	400 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 400 mg el primer día, seguidos de 200 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
Más de 45 Kg:	La misma dosis que para los adultos.

Para el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, la dosis recomendada es de 20 mg/kg/día durante 3 días consecutivos (dosis máxima diaria de 500 mg).

La dosis máxima total recomendada para niños es de 1500 mg.

Basándose en datos de farmacocinética pediátrica, una dosis de 20 mg/kg es similar a una dosis de 1200 mg en adultos, pero con mayor Cmax..

Clearsing en cápsulas o en comprimidos recubiertos sólo debe administrarse a niños que pesen más de 45 kg. Se debe administrar comprimidos sólo a niños capaces de tragarlos.

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA DUNCAN
DIRECTORA TECNICA
MN. 13916

IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

Pacientes con alteración de la función renal
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10 – 80 ml/min). Clearsing debe administrarse con precaución en pacientes con alteración de la función renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min)

Pacientes con alteración de la función hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función hepática de leve (Child-Pough clase A) a moderada (Child-Pough clase B). No hay datos acerca del uso de azitromicina en casos de alteraciones de la función hepática más grave (Child-Pough clase C)

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad:
Azitromicina no mostró tener potencial mutagénico en pruebas de laboratorio: ensayo de linfoma en ratones, ensayo clastogénico linfocítico humano y ensayo clastogénico óseo en ratones. No hay muestra de deterioro de la fertilidad debido a la Azitromicina.

Embarazo;
Efectos teratogénicos, embarazo categoría B: estudios de reproducción se desarrollaron en ratas y ratones en dosis por encima de los niveles moderadamente tóxicos en la maternidad (200 mg/kgdía). De acuerdo a estos estudios no hubo evidencia de daño al feto debido a la Azitromicina. Pero sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados sobre el embarazo en las mujeres por lo que solo deberá usarse durante el embarazo cuando no haya otra alternativa disponible.

Lactancia:
No hay datos con respecto a la secreción en la leche materna. La seguridad de uso en humanos durante la lactancia no ha sido establecida. En mujeres en período de lactancia no debe utilizarse Azitromicina o de ser necesario su uso, debe suprimirse la lactancia.

Uso Geriátrico:
No es necesario el ajuste de dosis. Parámetros farmacocinéticos en voluntarios mayores (65-85 años) fueron similar a aquellos en los más jóvenes (18-40) para una terapia de 5 días.

SOBREDOSIFICACIÓN:
Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648.o 4658-7777
- Hospital Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666 / 2247

PRESENTACIONES:

Polvo para reconstituir: Envases para preparar 15 y 22,5 ml

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

Comprimidos recubiertos 500 mg : Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 y 15 comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 comprimidos para uso Hospitalario exclusivo.

Cápsulas 250 mg: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 20 cápsulas para la venta al público y envases conteniendo 100, 500 y 1000 cápsulas para uso Hospitalario exclusivo.

CONSERVACION
Conservar entre 15 y 30ºC

MANTENGASE ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Certificado No: 48.957

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

Director Técnico: Adriana E. Pérez

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543. Ciudad de Buenos Aires.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-94108267-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Prospectos - Certificado N48957.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.18 10:37:24 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.18 10:37:25 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO
CLEARSING

(Azitromicina 250 mg, Cápsulas)
(Azitromicina 500 mg, Comprimidos recubiertos)
(Azitromicina 200 mg/5 ml, polvo para reconstituir)

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 Clearsing y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Clearsing
3. Cómo tomar Clearsing
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Clearsing

Composición:
Fórmula Cuali-cuantitativa

Cada frasco para preparar 15 ml
Azitromicina (como dihidrato).....600 mg
Excipientes: Esencia de vainilla, Aerosil, Aspartamo, Neohesperidina, Hidroxipropilcelulosa, Goma xantica, Fosfato de sodio anhidro, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón, Esencia de naranja, Sacarosa, c.s.

Cada frasco para preparar 22,5 ml
Azitromicina (como dihidrato).....900 mg
Excipientes: Aerosil, Aspartamo, Neohesperidina, Hidroxipropilcelulosa, Goma xantica, Fosfato de sodio anhidro, Esencia de dulce de leche, Esencia de limón, Esencia de naranja, Esencia de vainilla, Sacarosa, c.s

Comprimidos recubiertos 500 mg
Azitromicina (como dihidrato).....500.00 mg
Excipientes: Acdisol, Aerosil 200, Almidón pregelatinizado, Estearato de magnesio, Polietilenglicol, Dioxido de titanio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polisorbato 80, Cloruro de metileno, c.s

Cápsulas 250 mg
Azitromicina (como dihidrato).....250.00 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado, Carboximetil celulosa sódica, Fosfato dibásico de calcio, Estearato de magnesio, c.s.

1. Qué es CLEARSING y para qué se utiliza

Clearsing está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles.

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUNCAN
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

Infecciones del aparato respiratorio superior e inferior, tales como otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía.

Para el tratamiento de la faringoamigdalitis debida a *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática, la penicilina es el fármaco de primera elección. Azitromicina es generalmente eficaz en la erradicación de estreptococos de la orofaringe; sin embargo, no se dispone aún de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención de la fiebre reumática.

Infecciones de la piel y tejidos blandos.

Enfermedades de transmisión sexual:

- uretritis y cervicitis no complicadas
- chancroide

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

2. ANTES DE TOMAR CLEARSING

No tome Clearsing:

- si es alérgico (hipersensible) a la azitromicina, a la eritromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a cualquiera de los demás componentes de Clearsing.
- si es un paciente con antecedentes de ictericia colestásica / disfunción hepática asociada al uso de Azitromicina

Tenga especial cuidado con Clearsing:

- si padece alguna enfermedad grave del hígado o alteración grave de la función de los riñones. En este caso, adviértaselo a su médico.
- si durante el tratamiento con este medicamento su piel y/o el blanco de sus ojos se vuelve de color amarillento, comuníqueselo inmediatamente a su médico, ya que podría ser un síntoma de enfermedad grave del hígado (que puede llegar a ser mortal).
- si durante el tratamiento con este medicamento o una vez finalizado el mismo presentase diarrea,
- dolor abdominal o fiebre comuníqueselo a su médico.
- ya que es posible que, al igual que con otros antibióticos, durante el tratamiento con este medicamento se produzca una sobreinfección por gérmenes resistentes, incluidos los hongos. Si éste fuese su caso, informe a su médico.
- si padece una enfermedad llamada miastenia gravis o si durante el tratamiento con Clearsing aparece debilidad y fatiga muscular, informe a su médico, ya que este medicamento puede contribuir a agravar los síntomas de esta enfermedad o a desencadenarla.
- si padece alteraciones del ritmo de los latidos del corazón (arritmias) o si presenta factores que le predispongan a padecerlas (como por ejemplo ciertas enfermedades del corazón, alteraciones del nivel de electrolitos en la sangre o ciertos medicamentos) informe a su

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUNC
ADRIANA PER
DIRECTORA TECN
MN 13916

médico, ya que este medicamento puede contribuir a agravar estas alteraciones o a desencadenarlas.

- si durante el tratamiento con Clearsing, usted presenta alguna reacción alérgica, caracterizada por presentar síntomas tales como picor, enrojecimiento, erupción de la piel, hinchazón o dificultad al respirar. Si esto le ocurriera deberá informar inmediatamente a su médico.

Uso en niños
No se debe administrar a menores de 6 meses.

Toma de Clearsing con los alimentos y bebidas
Clearsing 500 mg comprimidos recubiertos puede ser tomado con o sin alimentos con un vaso de agua.

Embarazo y lactancia
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si cree que está embarazada, o desea quedar embarazada o está en período de lactancia, comuníqueselo a su médico.

No se recomienda utilizar Clearsing durante el embarazo y la lactancia salvo que, a criterio médico, el beneficio supere el riesgo para el niño.

Uso de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

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%. En pacientes que reciben azitromicina por vía oral y antiácidos, dichos fármacos no deben ser tomados simultáneamente.

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 HIV 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 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.

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS DUN
ADRIANA
DIRECTORA TÉC
M.N. 13916

IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

Zidovudina
Dosis únicas de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron un ligero efecto en la farmacocinéticaplasmática 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.

Antiarrítmicos (Amiodarona, Propafenona)
La administración conjunta de azitromicina y antiarrítmicos puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad, alargando el intervalo QT, pudiendo provocar una arritmia cardiaca y torsade de pointes (ver sección 4.4)

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.

Derivados ergotamínicos
Debido a la posibilidad teórica de ergotismo se debe evitar el uso concomitante de azitromicina con derivados ergotamínicos tales como ergotamina o dihidroergotamina (ver sección 4.4)

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).

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

Cimetidina
En un estudio farmacocinético realizado para valorar los efectos de una dosis única de cimetidina (administrada dos horas antes) sobre la farmacocinética de azitromicina, no se observaron alteraciones de ésta última.

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.

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

IF-2019-93741505-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUN
ADRIANA PE
DIRECTORA TEC
M.N. 13916

IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

simultáneamente dichos fármacos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis con éstos.

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 tres veces al día durante 5 días.

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 (ver sección 4.8).

Sildenafilo
En voluntarios varones sanos, no hubo evidencia de un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y C_{max} 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 ha observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

IF-2019-09865205-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DUN
ADRIANA PE
DIRECTORA TEC
M.N. 1391

IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

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

Trimetoprim-sulfametoxazol
La administración conjunta de trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7° 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.

3. Cómo TOMAR CLEARSING

Siga exactamente las instrucciones de administración de Clearsing indicadas por su médico. Su médico le indicará la duración del tratamiento con Clearsing.
Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis será establecida por el médico en función de sus necesidades individuales y del tipo de infección.
Como norma general, la dosis de medicamento y la frecuencia de administración es la siguiente:

Adultos:
La dosis recomendada para el tratamiento de exacerbaciones bacterianas de enfermedades pulmonares obstructiva, neumonía adquirida, faringitis/tonsilitis e infecciones de la piel es: 500 mg en una única dosis el primer día seguido de 250 mg una vez por día en los días 2 a 5.

Sinusitis bacteriana aguda: 500 mg una vez al día por 3 días.

Ulcera genital debido a Haemophilus ducreyi, uretritis y cervicitis no gonococcica: Una dosis simple de 1 g

Uretritis y cervicitis gonococcica: Una dosis simple 2 g

Clearsing 500 mg comprimidos recubiertos se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos deben ser tragados enteros con una cantidad suficiente de líquido - un vaso de agua.

Si olvidó tomar Clearsing 500 mg comprimidos recubiertos
En caso de olvido de una dosis, utilice el medicamento lo antes posible continuando el tratamiento de la forma prescrita. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con CLEARSING 500 mg comprimidos recubiertos
No suspenda el tratamiento antes ya que existe riesgo de recaída de la enfermedad.

Niños y adolescentes: Para ajustar más fácilmente la dosis, es conveniente usar la presentación de CLEARSING 200 mg/5 ml polvo para reconstituir en frasco.

En general, con la única excepción del tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, la dosis recomendada es de 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos (Dosis máxima de 30 mg/kg). Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes. Para niños que pesen menos de 15 kg, la suspensión

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS DU
ADRIANA P
DIRECTORA T
M.N. 139

IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

debe medirse lo más exacta posible. Para niños que pesen 15 kg o más se seguirá la pauta posológica indicada por el médico en función del peso.

< 15 Kg:	10 mg/Kg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 10 mg/kg el primer día, seguidos de 5 mg/Kg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
15-25 Kg:	200 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 200 mg el primer día, seguidos de 100 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
26-35 Kg:	300 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 300 mg el primer día, seguidos de 150 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
36-45 Kg:	400 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 400 mg el primer día, seguidos de 200 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
Más de 45 Kg:	La misma dosis que para los adultos.

Para el tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, la dosis recomendada es de 20 mg/kg/día durante 3 días consecutivos (dosis máxima diaria de 500 mg).

La dosis máxima total recomendada para niños es de 1500 mg.

Basándose en datos de farmacocinética pediátrica, una dosis de 20 mg/kg es similar a una dosis de 1200 mg en adultos, pero con mayor Cmax.

Clearsing en cápsulas o en comprimidos recubiertos sólo debe administrarse a niños que pesen más de 45 kg. Se debe administrar comprimidos sólo a niños capaces de tragarlos.

Instrucciones para preparar el polvo para reconstituir
Volumen de agua para la constitución (frascos de 600 y 900 mg)

Cantidad de agua para agregar	Volumen total después de la constitución	Concentración después de la constitución
9 ml (600 mg)	15 ml (600 mg)	200 mg/5ml
12 ml (900 mg)	22.5 ml (900) mg	200 mg/5ml

Agitar bien antes de usar.

Si toma más Clearsing del que debiera:
Si usted ha tomado más azitromicina de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o a los Centros de Toxicología:

- Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 o 4658-7777
- Hospital Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666 / 2247

IF-2019-69665203-APN-DGAHANMAT

LABORATORIOS DUNCAN S.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13.919

IF-2019-93741505-APN-DERMANMAT

4. Posibles efectos adversos

•

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

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

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

- **diarrea, nauseas, dolor abdominal y flatulencia**

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

- fatiga
- alteración de la conducta alimentaria (anorexia)
- mareos, sensación de hormigueo, alteración del gusto, dolor de cabeza
- alteración de la visión
- sordera
- vómitos, indigestión
- enrojecimiento o inflamación de la piel, prurito
- dolor de las articulaciones
- alteración de los resultados de los análisis de sangre (alteración del número de algunos tipos de glóbulos blancos, disminución del bicarbonato)

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

- disminución del número de algunos tipos de glóbulos blancos
- reacción alérgica, incluyendo un proceso inflamatorio de la zona profunda de la piel (angioedema)
- nerviosismo
- sensación anormal de sueño,insomnio, pérdida de la sensación táctil
- inflamación del estómago, estreñimiento
- alteración de la audición, zumbidos
- sensibilidad a la exposición solar (fotosensibilidad), 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)
- palpitaciones
- infección por el hongo Candida, infección de la vagina
- inflamación del hígado
- dolor de pecho, hinchazón generalizada, malestar, cansancio.
- alteración de las pruebas de función hepática (aumento de las enzimas hepáticas GOT y GPT y aumento de la bilirrubina en sangre), alteración de los niveles de potasio en sangre, aumento de la urea y de la creatinina en sangre.

Los efectos adversos **raros (al menos 1 de cada 10.000 pacientes)** son:

- vértigo
- agitación
- alteración de la función hepática
- 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).

IF-2019-69665203-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS DI
ADRIANA P
DIRECTORA T
M.N. 13

IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

Los efectos adversos **de frecuencia no conocida** (no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles) son:

- alteraciones del ritmo cardiaco, torsade de pointes
- disminución del número de plaquetas en sangre, anemia.
- convulsiones, hiperactividad, pérdida de consciencia, alteración y/o pérdida del olfato, pérdida del gusto, debilidad y fatiga muscular (miastenia gravis).
- inflamación del páncreas, cambio de color de la lengua
- inflamación del riñón y fallo agudo de los riñones
- reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, necrolisis tóxica epidérmica.
- diarrea producida por el Clostridium difficile
- disminución de la tensión arterial
- reacción alérgica severa (excepcionalmente mortal)
- coloración amarillenta de la piel, lesiones graves del hígado que en ocasiones pueden llegar a producir la muerte
- reacciones de agresividad, ansiedad
- prolongación del intervalo QT

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.

5. Conservación de Clearsing

Conservar entre 15 y 30ºC, en su envase original.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Presentaciones:

Polvo para reconstituir: Envases para preparar 15 y 22,5 ml

Comprimidos recubiertos 500 mg : Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 y 15 comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 comprimidos para uso Hospitalario exclusivo.

Cápsulas 250 mg: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 20 cápsulas para la venta al público y envases conteniendo 100, 500 y 1000 cápsulas para uso Hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Certificado Nº: 48957

Laboratorios DUNCAN S.A.
Director Técnico: Adriana Pérez - Farmacéutica

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.N. 13916

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-93741505-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2018-39454887- DUNCAN - Inf. pacientes - Certificado N48957.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:07:10 -03:00

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.17 10:07:11 -03:00