



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

**DISPOSICIÓN Nº 2312**

**BUENOS AIRES, 19 ABR 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018753-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

## DISPOSICIÓN Nº 2312

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº **2312**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial IZOTROP y nombre/s genérico/s AZITROMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SAVANT PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5,

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o



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

DISPOSICIÓN N° **2312**

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018753-11-9

DISPOSICIÓN N°: **2312**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **2312**

Nombre comercial: IZOTROP.

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL Nº 19 Km. 204, EL TIO, CÓRDOBA,  
PROVINCIA DE CÓRDOBA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: IZOTROP.

Clasificación ATC: JO1FA10.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos nombrados en las condiciones específicas enumeradas a continuación: Adultos: exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis o



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

2312

Streptococcus pneumoniae. Neuomonía adquirida en la comunidad debida a Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae o Streptococcus pneumoniae en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causadas por Streptococcus pyogenes como alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera linea. Nota: la penicilina por via intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por Streptococcus pyogenes y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de Streptococcus pyogenes de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalactiae. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae. Enfermedad ulcerosa genital en hombres debida a Haemophillus ducreyi (chancroide). No se ha establecido la eficacia de la azitromicina en el tratamiento del chancroide en mujeres debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clinicos. A la dosis indicada no se recomienda para tratar la sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en dosis altas por periodos cortos de tiempo para tratar uretritis no gonococica pueden enmascarar o retrasar los sintomas de sífilis en incubación. Se debería realizar una prueba serológica para sífilis y llevar a cabo cultivos apropiados para



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

2312

gonorrea en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se debe iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y pruebas de seguimiento para estas enfermedades si se confirma la infección. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a la azitromicina. El tratamiento puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estas pruebas, una vez que estén disponibles los resultados, se debe ajustar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo con éstos

Concentración/es: 500 mg DE AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.5 mg, LACA DE ALUMINIO INDIGO CARMIN 1.57 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 150 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 12 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 85 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 44 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL – TALCO) 40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 4, 8, 10, 16, 24, 40, 80, 120, 320, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS SIETE ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 4, 8, 10, 16, 24, 40, 80, 120, 320, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS SIETE ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **2312**

DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° 2312

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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

2312



**9. PROYECTO DE RÓTULO**

**IZOTROP**  
**AZITROMICINA**

**Comprimidos recubiertos 500 mg**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido: 4 comprimidos recubiertos.**

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina (como dihidrato) .....500 mg

Excipientes: estearato de magnesio; almidón glicolato sódico; fosfato dibásico de calcio anhidro; almidón de maíz pregelatinizado; lauril sulfato sódico; celulosa microcristalina; alcohol polivinílico/polietilenglicol/dióxido de titanio/talco ; laca aluminica Indigo carmín C.I. 73015.

Composición del recubrimiento: alcohol polivinílico 37.9 – 41.9%; polietilenglicol 19.3 – 21.3%; dióxido de titanio 24.0 – 26.0%; talco 13.7 – 15.7%.

**Posología:** Ver prospecto interno.

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado Nº:**

**Revisión:**

**Lote:**

**vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 8, 10 y 16 comprimidos recubiertos.

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIÁN DAL POGGETTO  
FARMACEÚTICO N.º 612  
DIRECTOR TÉCNICO

2312



**IZOTROP**  
**AZITROMICINA**

**Comprimidos recubiertos 500 mg**

**Venta bajo receta archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 24 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

**Fórmula cuali-cuantitativa:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina (como dihidrato) .....500 mg

Excipientes: estearato de magnesio; almidón glicolato sódico; fosfato dibásico de calcio anhidro; almidón de maíz pregelatinizado; lauril sulfato sódico; celulosa microcristalina; alcohol polivinílico/polietilenglicol/dióxido de titanio/talco ; laca aluminica Indigo carmín C.I. 73015.

Composición del recubrimiento: alcohol polivinílico 37.9 – 41.9%; polietilenglicol 19.3 – 21.3%; dióxido de titanio 24.0 – 26.0%; talco 13.7 – 15.7%.

**Posología:** Ver prospecto interno.

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado Nº:**

**Revisión:**

**Lote:**

**vencimiento:**

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 40, 80, 120, 320, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

DANIEL G. SANTOS  
APOSELUER

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL POGGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 6121  
DIRECTOR TECNICO

**8- PROYECTO DE PROSPECTOS****IZOTROP  
AZITROMICINA**

Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Fórmula cuali-cuantitativa:****Comprimidos recubiertos 500 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina (como dihidrato) .....500 mg

Excipientes: estearato de magnesio 8,50 mg; almidón glicolato sódico 44 mg; fosfato dibásico de calcio anhidro 150 mg; almidón de maíz pregelatinizado 85 mg; lauril sulfato sódico 12 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 1000 mg; alcohol polivinílico/polietilenglicol/dióxido de titanio/talco 40 mg; laca aluminica indigo carmín C.I. 73015 1,57mg.

Composición del recubrimiento: alcohol polivinílico 37.9 – 41.9%; polietilenglicol 19.3 – 21.3%; dióxido de titanio 24.0 – 26.0%; talco 13.7 – 15.7%.

**Acción terapéutica:**

Antibiótico.

**Farmacología:**

**Propiedades farmacodinámicas.** La azitromicina es la primera de una clase de antibióticos designados químicamente como azálidos. Químicamente deriva de la eritromicina A por inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona. El nombre químico de la azitromicina es 9-desoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicina A. Su peso molecular es 749.0. El mecanismo de acción de IZOTROP es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50S e interfiriendo en la translocación de los péptidos. IZOTROP demuestra actividad *in vitro* contra una amplia variedad de microorganismos que incluyen: microorganismos aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococos betahemolíticos grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos alfa hemolíticos (grupo *viridans*) y otros estreptococos, y *Corynebacterium diphtheriae*.

IZOTROP demuestra resistencia cruzada con cepas Gram-positivas resistentes a la eritromicina, incluidos *Streptococcus faecalis* (enterococos) y muchas de las cepas de estafilococos meticilinoresistentes. Microorganismos aerobios Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter spp.*, *Yersinia*

DANIEL G. SANTOS  
APODERADOSAVANT PHARM S.A.  
CHRISTIAN DAL POZZETTO  
FARMACEUTICO N.º 6.614  
DIRECTOR TÉCNICO



spp., *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* spp., *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae* y *V. parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*. La actividad contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* spp. son variables y deben realizarse pruebas de sensibilidad.

*Proteus* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* son generalmente resistentes. Microorganismos anaeróbicos: *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides* spp., *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp. y *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium acnes*. Microorganismos de enfermedades de transmisión sexual: IZOTROP es activo contra *Chlamydia trachomatis* y también demuestra buena actividad contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*. Otros microorganismos: *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium* intracelular, *Campylobacter* spp. y *Listeria monocytogenes*.

**Propiedades farmacocinéticas.** Luego de la administración oral en seres humanos, IZOTROP se distribuye ampliamente a través del cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente 37%. La administración luego de una comida sustanciosa reduce la biodisponibilidad en al menos un 50%. El tiempo que tarda para llegar a niveles plasmáticos pico es de 2 a 3 horas. La vida media de eliminación plasmática terminal refleja muy de cerca la vida media de la depleción de los tejidos de 2 a 4 días. En voluntarios ancianos (>65 años) se encontraron valores levemente mayores de AUC luego de un régimen de 5 días que en voluntarios jóvenes (<40 años), pero éstos no se consideraron clínicamente significativos, y por lo tanto no se recomienda ningún ajuste de dosis.

Los estudios farmacocinéticos han demostrado niveles de IZOTROP marcadamente más altos en tejidos que en plasma (hasta 50 veces más que la máxima concentración observada en el plasma), lo que indica que la droga está fuertemente ligada a los tejidos. Las concentraciones en los tejidos blanco, como el pulmón, amígdala y próstata, exceden la CIM<sub>90</sub> para patógenos habituales luego de una dosis única de 500 mg. Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta por la orina durante 3 días como droga original, la mayor parte durante las primeras 24 horas. Altas concentraciones de la droga original han sido encontradas en bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N y O-desmetilación, por hidroxilación de los anillos de la desoxiamina y aglicona, y por clivaje de los conjugados de cladinosa.

La comparación de cromatografía líquida de alta resolución y evaluaciones microbiológicas en tejidos sugiere que los metabolitos no toman parte en la actividad microbiológica de IZOTROP. En estudios con animales se han observado concentraciones altas de IZOTROP en fagocitos. En modelos experimentales, se liberan concentraciones más altas de IZOTROP

DANIEL G. SANTOS  
APOQUER

SAVANT PHARMA S.R.L.  
CRISTIAN DAL FOGETTO  
FARMACEUTICO N. P. 612  
DIRETTORE TECNICO



durante una fagocitosis activa que en fagocitos no estimulados. En modelos animales esto produce concentraciones altas de IZOTROP llevadas al sitio de infección.

#### Indicaciones:

IZOTROP (azitromicina) está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos nombrados en las condiciones específicas enumeradas a continuación. Adultos: exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea.

Nota: la penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. IZOTROP es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes de IZOTROP, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con IZOTROP. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.

Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Enfermedad ulcerosa genital en hombres debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide). No se ha establecido la eficacia de la azitromicina en el tratamiento del chancroide en mujeres debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos. A la dosis indicada no se recomienda IZOTROP para tratar la sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en dosis altas por periodos cortos de tiempo para tratar uretritis no gonocócica pueden enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis en incubación.

Se debería realizar una prueba serológica para sífilis y llevar a cabo cultivos apropiados para gonorrea en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se debe iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y pruebas de seguimiento para estas enfermedades si se confirma la infección. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a la azitromicina. El tratamiento con IZOTROP puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estas pruebas; una vez que estén disponibles los resultados, se debe ajustar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo con éstos.

DANIEL G. SANTOS  
AFDORADO

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL ROGETTO  
FARMACEUTICO D.P. 6124  
DIRECTOR GENERAL

**Posología:**

IZOTROP debe administrarse en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección se describe más adelante. La administración de IZOTROP comprimidos recubiertos luego de una comida sustanciosa reduce la biodisponibilidad en por lo menos un 50%. Por lo tanto, como con otros antibióticos, cada dosis de IZOTROP comprimidos recubiertos deberá ser ingerida por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Los comprimidos recubiertos de IZOTROP no deben ser tomados junto con la comida. Adultos: la dosis recomendada de IZOTROP para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa genital debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide), uretritis y cervicitis no gonocócicas debidas a *C. trachomatis* es: una dosis única de 1g (1000 mg) de IZOTROP. La dosis recomendada de IZOTROP para el tratamiento de uretritis y cervicitis debidas a *Neisseria gonorrhoeae* es una única dosis de 2 g (2000 mg) de IZOTROP. Para todas las demás indicaciones, la dosis total de 1,5 g debería ser administrada como 500 mg diarios por tres días. Como una alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante cinco días, administrando 500 mg el primer día y luego 250 mg diarios desde el segundo al quinto día.

**Pacientes ancianos:** se utiliza la misma dosificación que en pacientes adultos. **Pacientes con deterioro renal:** en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina >40 ml/min) se puede utilizar la misma dosis que en pacientes con función renal normal. No hay datos acerca del uso de IZOTROP en pacientes con insuficiencia renal más severa. **Pacientes con alteración hepática:** en pacientes con alteración hepática leve a moderada puede ser utilizado el mismo rango de dosis que en pacientes con función hepática normal (ver Advertencias).

**Instrucciones para su uso/manipulación.**

IZOTROP comprimidos recubiertos deben ser ingeridos enteros.

**Contraindicaciones:**

La utilización de este producto está contraindicada en pacientes con una historia de hipersensibilidad a los componentes.

**Embarazo y lactancia:**

Estudios de reproducción animal han demostrado que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no revelaron ninguna evidencia de daño al feto. No hay datos sobre la secreción en la leche materna. La seguridad para su uso en embarazo y periodo de lactancia en seres humanos no ha sido establecida. IZOTROP sólo debería ser usado en mujeres durante el embarazo y en periodo de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAL EGGIETTO  
FARMACEUTICO N. P. 812  
DIRECTOR TECNICO

2312



**Efectos colaterales:**

La mayoría de los efectos colaterales encontrados fueron gastrointestinales en su origen, con anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (raramente ocasionan deshidratación) y heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/calambres), constipación y flatulencia observados ocasionalmente. Han sido informados casos de alteraciones auditivas con los antibióticos macrólidos. Ha habido informes de alteraciones en la audición, que incluyen pérdida de la audición, sordera o acufenos en algunos pacientes que recibían azitromicina. Muchos de éstos han sido asociados con el uso prolongado de dosis elevadas en estudios de investigación.

En aquellos casos en que estuvo disponible la información de seguimiento, la mayoría de estos eventos fue reversible. Han sido comunicados raros casos de alteraciones del gusto. Se han informado nefritis intersticial y falla renal aguda. Se han comunicado casos de función hepática anormal, incluidas hepatitis e ictericia colestásica. Se han informado mareos/vértigo, convulsiones (como las observadas con otros macrólidos), cefalea y somnolencia. Ocasionalmente, en trabajos clínicos se observaron episodios pasajeros de reducción leve en el recuento de neutrófilos, aunque no ha sido establecida una relación causal con IZOTROP.

Han ocurrido reacciones alérgicas que incluyen rash, fotosensibilidad, artralgia, edema, urticaria, angioedema y anafilaxia (raramente fatal) (ver Advertencias). Se han comunicado palpitations y arritmias, incluso taquicardia ventricular (como las observadas con otros macrólidos), aunque no se ha establecido la relación causal con la azitromicina. Raramente han ocurrido casos de reacciones dérmicas severas, que incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica. Se han comunicado astenia y parestesias, aunque no pudo ser establecida la relación causal.

**Advertencias:**

En el tratamiento de la neumonía, sólo se ha demostrado que IZOTROP es seguro y efectivo en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad de gravedad media causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para el tratamiento ambulatorio. Nota: IZOTROP no debería ser utilizado en pacientes con neumonía que no se consideran aptos para tratamiento oral ambulatorio debido a factores de enfermedad severos o de riesgo tales como los siguientes: pacientes con fibrosis quística, pacientes con enfermedades intrahospitalarias, pacientes con bacteriemia conocida o sospechada, pacientes que requieren hospitalización, pacientes ancianos o debilitados, o pacientes con problemas significativos de salud subyacentes que pueden comprometer su capacidad para responder a su enfermedad (incluidas inmunodeficiencia o asplenia funcional).

DANIEL G. SANTOS  
APOSENADO







Se ha descrito colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su gravedad puede ser leve a severa. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos. Así como sucede con la eritromicina y otros macrólidos, se han informado raramente reacciones alérgicas graves que incluyen: angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Algunas de estas reacciones con IZOTROP se presentaron con síntomas recurrentes y requirieron un período más prolongado de observación y tratamiento. No hay datos acerca del uso de IZOTROP en pacientes con insuficiencia renal más severa; por lo tanto, IZOTROP debe ser administrado con precaución a estos pacientes.

En pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de azitromicina comparada con aquellos que tienen función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar, quizás para compensar la depuración hepática reducida. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con alteraciones hepáticas leves a moderadas. Sin embargo, dado que el hígado es la principal ruta de eliminación de azitromicina, el uso de IZOTROP debería ser llevado a cabo con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa. En pacientes que reciben derivados de la ergotamina se ha descrito ergotismo precipitado por la administración de algunos antibióticos macrólidos.

Ha habido reportes raros de prolongación QT y torsades de pointes. No hay datos respecto a la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y la azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo no deben coadministrarse la azitromicina y los derivados de la ergotamina. Como con cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de superinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos. Efectos en la capacidad de manejar y conducir maquinarias: no existen evidencias que sugieran que IZOTROP pueda tener un efecto en la capacidad de conducir u operar maquinarias.

#### Interacciones:

**Antiácidos.** En un estudio farmacocinético, en el cual se investigaron los efectos de la administración simultánea de un antiácido con IZOTROP, no se observaron efectos en la biodisponibilidad global, pero las concentraciones séricas pico se redujeron hasta un 30%. En pacientes que reciben tanto IZOTROP como antiácidos, las drogas no deben ser administradas simultáneamente. **Carbamazepina.** En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, no se observó ningún efecto significativo sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo en pacientes que recibían simultáneamente IZOTROP. **Cimetidina.**

En un estudio farmacocinético en el cual se investigaron los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes que IZOTROP, no se observó alteración en la

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DAUFREGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 612  
DIRECTOR TÉCNICO

farmacocinética de IZOTROP. *Ciclosporina*. Ante la ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos que investigaron la interacción potencial entre IZOTROP y ciclosporina, se debe tener precaución antes de administrar estas drogas simultáneamente. Si la coadministración es necesaria, los niveles de ciclosporina deberían ser monitoreados y por consiguiente las dosis ajustadas.

*Digoxina*. Se ha informado que algunos de los antibióticos macrólidos han deteriorado el metabolismo de la digoxina (en el tracto gastrointestinal) en algunos pacientes. En pacientes que reciben simultáneamente IZOTROP, un antibiótico azólido relacionado a los macrólidos, y digoxina, se debe tener en cuenta la posibilidad de niveles de digoxina elevados.

*Ergotamina*. La posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso simultáneo de IZOTROP con derivados de la ergotamina (ver Advertencias). *Metilprednisolona*. En un estudio de interacción farmacodinámica en voluntarios sanos, IZOTROP no presentó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia de la metilprednisolona.

*Teofilina*. No existe evidencia de interacción farmacocinética cuando IZOTROP y teofilina son coadministrados en voluntarios sanos. *Terfenadina*. Estudios farmacocinéticos han comunicado que no existe evidencia de interacción entre azitromicina y terfenadina. Ha habido raros casos comunicados en que la posibilidad de esta interacción podría no ser enteramente excluida; sin embargo, no hay evidencia específica de que esa interacción haya ocurrido. *Warfarina*. En un estudio farmacocinético de interacción, IZOTROP no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. IZOTROP y warfarina pueden ser coadministrados, pero como rutina debe monitorearse el tiempo de protrombina.

*Zidovudina*. En un estudio preliminar sobre la tolerancia y farmacodinamia de IZOTROP en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1g de IZOTROP cada 7 días durante 5 semanas. No se detectó ningún efecto estadísticamente significativo sobre los parámetros farmacodinámicos de la zidovudina y su metabolito glucurónido. La única diferencia estadísticamente significativa en la farmacodinamia de IZOTROP fue un acortamiento en el tiempo para alcanzar la máxima concentración cuando se compararon el primero y último día de tratamiento.

#### **Sobredosificación:**

Las reacciones adversas que se observan con dosis mayores a las recomendadas fueron similares a las observadas a dosis normales, a saber:

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (raramente ocasionan deshidratación) y heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/calambres), constipación y flatulencia observados ocasionalmente.

Cardiovascular: palpitaciones, dolor de pecho

Sistema nervioso: mareos, vértigo

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO

RAVANT PHARM S.A.  
CRISTIAN DALI' OGGETTO  
FARMACEUTICO M. P. 8141  
DIRECCION TECNICO

2312



Alérgicos: rush, prurito, urticaria

Sentidos: alteración del gusto

En caso de sobredosificación, se indica lavaje gástrico y medidas generales.

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

**Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez**

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

**Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas**

Tel.: (011) 4654 6648

**Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)**

Tel.: (011) 4961 8447

**Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

**Presentación:**

Envases conteniendo 4, 8, 10, 16, 24, 40, 80, 120, 320, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional Nº 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado Nº:**

**Revisión:**

**Lote:**

**vencimiento:**

DANIEL G. SANTOS  
APODERADO





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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018753-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2312**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por SAVANT PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IZOTROP.

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA.

Industria: ARGENTINA.

§ - Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL Nº 19 Km. 204, EL TIO, CÓRDOBA, PROVINCIA DE CÓRDOBA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: IZOTROP.

Clasificación ATC: JO1FA10.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los



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

microorganismos nombrados en las condiciones específicas enumeradas a continuación: Adultos: exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causadas por *Streptococcus pyogenes* como alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. Nota: la penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Enfermedad ulcerosa genital en hombres debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide). No se ha establecido la eficacia de la azitromicina en el tratamiento del chancroide en mujeres debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos. A la dosis indicada no se recomienda para tratar la sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en



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

dosis altas por periodos cortos de tiempo para tratar uretritis no gonococica pueden enmascarar o retrasar los sintomas de sifilis en incubación. Se debería realizar una prueba serológica para sifilis y llevar a cabo cultivos apropiados para gonorrea en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se debe iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y pruebas de seguimiento para estas enfermedades si se confirma la infección. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a la azitromicina. El tratamiento puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estas pruebas, una vez que esten disponibles los resultados, se debe ajustar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo con éstos

Concentración/es: 500 mg DE AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

§ Genérico/s: AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.5 mg, LACA DE ALUMINIO INDIGO CARMIN 1.57 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 150 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 12 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 85 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 44 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL – TALCO) 40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC ANACTINICO/ AL.

M



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 4, 8, 10, 16, 24, 40, 80, 120, 320, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS SIETE ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 4, 8, 10, 16, 24, 40, 80, 120, 320, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS SIETE ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a SAVANT PHARM S.A. el Certificado Nº **57104**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **19 ABR 2013** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

**2312**

  
D. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

h