



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **13674**

BUENOS AIRES, **16 DIC 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014635-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AZIBIOTIC 500 / AZITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, AZITROMICINA 500 mg, aprobada por Certificado Nº 48.219.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP

✓

2



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

DISPOSICIÓN Nº **13674**

Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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 Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AZIBIOTIC 500 / AZITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, AZITROMICINA 500 mg, aprobada por Certificado Nº 48.219 y Disposición Nº 6181/99, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 24 a 47, para los prospectos y de fojas 57 a 68, para la información para el paciente.



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

DISPOSICIÓN Nº **1367** A

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6181/99 los prospectos autorizados por las fojas 24 a 31 y la información para el paciente autorizada por las fojas 57 a 60, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 48.219 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-014635-16-5

DISPOSICIÓN Nº

**13674**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEVE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **13674** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.219 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AZIBIOTIC 500 / AZITROMICINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, AZITROMICINA 500 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6181/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008767-98-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3893/13.	Prospectos de fs. 24 a 47, corresponde desglosar de fs. 24 a 31. Información para el paciente de fs. 57 a 68, corresponde desglosar de fs. 57 a 60.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
48.219 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

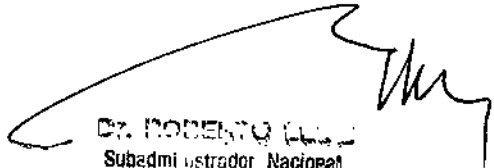
16 DIC 2016

Expediente N° 1-0047-0000-014635-16-5

DISPOSICIÓN N°

13674

Jfs

  
Dr. ROBERTO  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

13674



BALIARDA S.A.

**Proyecto**

Información para el paciente

**AZIBIOTIC 500**

**AZITROMICINA 500 mg**

Comprimidos recubiertos ranurados

16 DIC 2016

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene AZIBIOTIC 500?**

Contiene *azitromicina*, una sustancia perteneciente a una clase de antibióticos de la familia de los macrólidos, activa contra bacterias que causan infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias y de la piel, entre otras.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de AZIBIOTIC 500?**

AZIBIOTIC 500 está indicado, en pacientes adultos, para el tratamiento de infecciones:

- del tracto respiratorio superior, como faringitis/amigdalitis, sinusitis bacteriana aguda.
- del tracto respiratorio inferior, como exacerbación bacteriana aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía adquirida en la comunidad.
- no complicadas de la piel y partes blandas.
- uretritis y cervicitis gonocócica o no gonocócica.
- enfermedad ulcerosa genital en hombres.

**¿En qué casos no debo tomar AZIBIOTIC 500?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a la azitromicina, a otros antibióticos macrólidos o ketólidos, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Tiene antecedentes de ictericia colestásica (coloración amarilla de la piel) o falla hepática, debido a un tratamiento previo con azitromicina.
- Está bajo tratamiento con medicamentos como ergotamina y derivados, cisapride.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

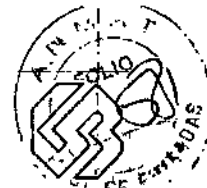
Sí, usted debe informarle si:

- Presenta reacciones alérgicas graves, como angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar) o dermatológicas (como descamación, erupción severa, ampollas o lesiones exfoliativas, generalizadas en la piel).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N°12627



BALIARDA S.A.

- Presenta problemas hepáticos severos (como hepatitis, ictericia o falla hepática) o síntomas sugerentes de hepatotoxicidad (como náusea, diarrea, prurito, síndrome gripal, rash en la piel).
- Tiene o ha tenido alguna infección hospitalaria.
- Tiene fibrosis quística u otra enfermedad, como inmunodeficiencia o asplenia funcional (función del bazo disminuida).
- Presenta diarrea persistente, durante o después del tratamiento con azitromicina.
- Tiene antecedentes de arritmias cardíacas (como taquicardia ventricular).
- Padece bradicardia significativa (frecuencia cardíaca disminuida).
- Está bajo tratamiento con medicamentos como quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol.
- Tiene niveles bajos de potasio o de magnesio en sangre.
- Padece miastenia gravis.
- Padece enfermedad lisosomal por almacenamiento de lípidos (como enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick).
- Presenta neutropenia severa (recuento de neutrófilos  $<1000/\text{mm}^3$ ).
- Presenta problemas severos en los riñones.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: nelfinavir, antiácidos que contienen aluminio y magnesio, warfarina, atorvastatina, carbamazepina, cetirizina, didanosina, indinavir, midazolam, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol, zidovudina, efavirenz, fluconazol, antihistamínicos (como astemizol, terfenadina), sustratos de glicoproteína-P (como digoxina), ciclosporina, hexobarbital, fenitoína.

**¿Qué dosis debo tomar de AZIBIOTIC 500 y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

La dosis y duración del tratamiento serán establecidas por su médico, en función del tipo de infección.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500?**

No, no es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500 si usted padece insuficiencia renal leve a moderada.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500?**

No, no es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500 si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada.

**¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500?**

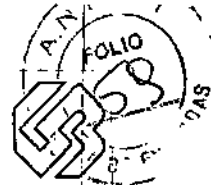
No, no es necesario modificar la dosis de AZIBIOTIC 500 en pacientes ancianos con función renal y hepática normal.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N°12627

13374



BALIARDA S.A.

**¿Cómo debo tomar AZIBIOTIC 500?**

Los comprimidos pueden ingerirse con o lejos de las comidas.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de AZIBIOTIC 500?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de AZIBIOTIC 500 mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada de AZIBIOTIC 500, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

**¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con AZIBIOTIC 500?**

Como todos los medicamentos, AZIBIOTIC 500 puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia con el uso de azitromicina fueron de tipo gastrointestinal: diarrea/heces blandas, náusea, dolor abdominal, mareo.

Otros efectos adversos, reportados con menor frecuencia fueron: palpitaciones, dolor de pecho, dispepsia (trastorno en la digestión), flatulencia, vómitos, melena (deposiciones negras), ictericia colestásica (coloración amarilla de la piel), vaginitis, dolor de cabeza, vértigo, somnolencia, rash en la piel, prurito, fotosensibilidad, angioedema, fatiga.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar AZIBIOTIC 500?**

Debe conservarse a una temperatura entre no superior a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice AZIBIOTIC 500 después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada comprimido recubierto ranurado de AZIBIOTIC 500 contiene:

Azitromicina dihidrato (equivalente a 500 mg de azitromicina base) 524,11 mg.

Excipientes: fosfato de calcio dihidrato, croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, c.s.p. 1 comprimido.

**Contenido del envase**

Envases con 3, 5 y 7 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos recubiertos de color blanco, oblongos, ranurados.

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N°12627



M 3674



Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de AZIBIOTIC 500 en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48.219

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N° 12827

13674



BALIARDA S.A.



Proyecto de prospecto

**AZIBIOTIC 500**

**AZITROMICINA 500 mg**

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Azitromicina dihidrato (equivalente a 500 mg de azitromicina base) 524,11 mg.

Excipientes: fosfato de calcio dihidrato, croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, c.s.p. 1 comprimido.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico perteneciente al subgrupo de los azálidos. (Código ATC: J01FA10)

### INDICACIONES

Tratamiento de infección leve a moderada causada por las cepas de microorganismos sensibles a azitromicina, tales como:

#### *Adultos:*

*Exacerbación bacteriana aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica* debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

*Sinusitis bacteriana aguda* debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

*Neumonía adquirida en la comunidad de severidad leve* debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes en los que una terapia oral es apropiada. (Véase ADVERTENCIAS).

*Faringitis / amigdalitis* causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa al tratamiento de primera línea, en los casos en que éste no puede utilizarse.

*Infección no complicada de la piel y partes blandas* debida a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*.

*Uretritis y cervicitis gonocócica o no gonocócica* debida a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

*Enfermedad ulcerosa genital en hombres* debido a *Haemophilus ducreyi* (chancroide).

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Azitromicina es un antibiótico macrólido, derivado de la eritromicina, perteneciente al subgrupo de los azálidos. Inhibe la síntesis proteica bacteriana mediante su enlace con las subunidades ribosómicas 50s, impidiendo la traslocación peptídica, pero no influye sobre la síntesis del ácido nucleico.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Franz, Sergio G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N°12627

13674



BALIARDA S.A.

Tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, azitromicina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*.

Bacterias grampositivas resistentes a eritromicina, como *Streptococcus faecalis* (enterococo) y muchas cepas de estafilococos resistentes a meticilina muestran resistencia cruzada también hacia azitromicina.

Aerobios gramnegativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*.

La producción de beta-lactamasas no afecta la actividad de la azitromicina.

En estudios *in vitro*, azitromicina exhibe una concentración inhibitoria mínima de 4 µg/ml o menor contra la mayoría (90%) de las cepas de los microorganismos enumerados a continuación, pero se desconoce la implicancia clínica:

Aerobios grampositivos: Estreptococos beta-hemolíticos (Grupos C, F, G), Estreptococos del grupo Viridans.

Anaerobios: *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella bivia*.

Aerobios gramnegativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*.

Otros microorganismos: *Ureoplasma urealyticum*.

#### FARMACOCINÉTICA:

Absorción y distribución: luego de su administración oral, azitromicina se absorbe rápidamente y se distribuye ampliamente por todo el organismo. El pico plasmático se obtiene a las 2-3 horas de la administración.

La biodisponibilidad absoluta de azitromicina es del 38%. La administración después de una comida rica en grasas incrementa la  $C_{max}$  en un 23%, mientras que no tiene efecto en el ABC.

La unión de azitromicina a proteínas plasmáticas varía según el rango de concentración: disminuye desde un 51% (para una concentración plasmática de 0,02 µg/ml) hasta un 7% (para una concentración plasmática de 2 µg/ml).

La actividad antimicrobiana de azitromicina es proporcional a los valores de pH (disminuye con la reducción de pH).

Metabolismo y eliminación: no se ha estudiado el metabolismo de azitromicina *in vitro* o *in vivo*.

Azitromicina se elimina principalmente sin metabolizar a través de la bilis. Luego de su administración oral, la eliminación ocurre con un clearance plasmático aparente de 630 ml/min, y una vida media terminal de 68 horas.

Situaciones clínicas particulares:

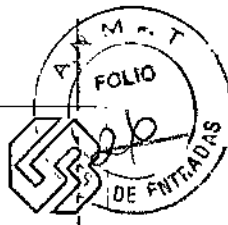
Pacientes ancianos: los parámetros farmacocinéticos en pacientes ancianos, fueron similares a los de adultos jóvenes, cuando se administró azitromicina con un régimen terapéutico de 5 días.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N° 12027

436



BALIARDA S.A.

*Pacientes con insuficiencia renal:* luego de la administración de una dosis única de 1 g de azitromicina, los valores de  $C_{m\acute{a}x}$  y  $ABC_{0-120}$  aumentaron 5,1% y 4,2%, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, en comparación con pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal severa los valores de  $C_{m\acute{a}x}$  y  $ABC_{0-120}$  aumentaron 61% y 35%, respectivamente. (Véase PRECAUCIONES).

*Pacientes con insuficiencia hepática:* la farmacocinética de azitromicina en pacientes con insuficiencia hepática severa no ha sido estudiada.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Adultos:

Tratamiento de las *exacerbaciones leves a moderadas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica*: se recomienda una dosis de 500 mg/día, en una sola toma, durante 3 días consecutivos.

Como alternativa, la misma dosis total (1,5 g) puede ser administrada durante 5 días, administrando 500 mg en una sola dosis el primer día y 250 mg una vez al día los siguientes cuatro días.

Tratamiento de la *sinusitis bacteriana aguda*: se recomienda una dosis de 500 mg/día, en una sola toma, durante 3 días consecutivos.

Tratamiento de la *neumonía adquirida en la comunidad, faringitis y amigdalitis* (como terapia de segunda elección), e *infecciones no complicadas de la piel y partes blandas*: se recomienda una dosis total de 1,5 g, administrada durante 5 días. Se recomienda administrar 500 mg en una sola dosis el primer día y 250 mg una vez al día los siguientes cuatro días.

Tratamiento de la *enfermedad ulcerosa genital* debido a *Haemophilus ducreyi* (chancroide) y de *uretritis y cervicitis no gonocócica* debida a *Chlamydia trachomatis*: se recomienda una dosis única de 1 gramo.

Tratamiento de la *uretritis y cervicitis gonocócica* debida a *Neisseria gonorrhoeae*: se recomienda una dosis única de 2 gramos.

### *Modo de administración:*

Azitromicina puede ser administrada junto con las comidas o lejos de ellas.

### *Situaciones clínicas particulares:*

*Pacientes con insuficiencia hepática:* no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes ancianos con función renal y hepática normal, y pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

## CONTRAINDICACIONES

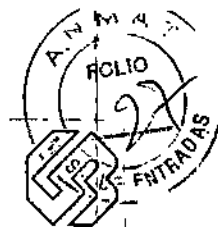
- Hipersensibilidad a azitromicina, a antibióticos macrólidos o ketólidos.
- Insuficiencia hepática o antecedente de ictericia colestásica asociada con el uso de azitromicina.
- Asociación con ergotamina y derivados, y con cisapride.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matricula N°12627

47367



BALIARDA S.A.

**ADVERTENCIAS**

*Hipersensibilidad:* en pacientes tratados con azitromicina se han reportado en raras ocasiones reacciones alérgicas graves, tales como angioedema, anafilaxis, y reacciones dermatológicas, tales como Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Asimismo, se han reportado casos de exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado con el uso de azitromicina. Se ha observado recurrencia de los síntomas alérgicos, aún luego de la discontinuación del tratamiento. En estos casos se requiere un período más prolongado de observación y tratamiento. En caso de ocurrir una reacción alérgica, se deberá discontinuar el tratamiento e instituir una terapia adecuada.

*Hepatotoxicidad:* en pacientes bajo tratamiento con azitromicina se han reportado reacciones adversas tales como deterioro en la función hepática, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática y falla hepática. Por esta razón, el médico debe estar atento a la aparición de signos o síntomas hepáticos indicativos, y en ese caso interrumpir inmediatamente el tratamiento.

*Tratamiento de neumonía:* en el tratamiento de la neumonía sólo se ha demostrado que azitromicina es segura y efectiva en la neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes en los que es adecuado el tratamiento oral ambulatorio. Este producto no se deberá usar en pacientes con neumonía que se consideren inadecuados para el tratamiento oral ambulatorio, por presentar enfermedad moderada a severa o por pertenecer a grupos de riesgo tales como: pacientes con fibrosis quística, pacientes con infecciones hospitalarias, pacientes con bacteriemia sospechada o confirmada, pacientes que requieren hospitalización, ancianos o debilitados, o con patologías subyacentes y significativas (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

*Diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD):* se ha registrado colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, la cual puede variar de leve a severa. El tratamiento con estos agentes altera la flora colónica normal, provocando un sobrecrecimiento de *C. difficile*.

*C. difficile* produce toxinas A y B, las cuales serían las causantes principales del desarrollo de DACD. Deberá considerarse este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea con posterioridad a la administración de agentes antibacterianos.

Después de que se haya establecido este diagnóstico, se deberán tomar medidas terapéuticas. Los casos leves en general responden a la suspensión del antibiótico. Los moderados a severos requieren aporte de líquidos y fluidos, suplemento proteico y un antibacteriano efectivo sobre el agente etiológico mencionado.

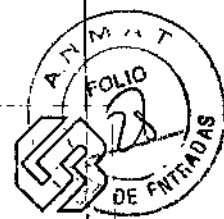
*Prolongación del intervalo QT:* durante el tratamiento con antibióticos macrólidos, incluyendo azitromicina, se ha observado prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, con el consiguiente riesgo de arritmias cardíacas tal como taquicardia ventricular tipo torsión de puntas. Asimismo, durante la vigilancia postcomercialización se han reportado casos de taquicardia ventricular tipo torsión de puntas en pacientes tratados con azitromicina.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N° 12027

123674



BALIARDA S.A.

El médico tratante debe considerar el riesgo de taquicardia ventricular tipo torsión de puntas y de ataque cardíaco fatal con azitromicina cuando se considera esta droga como opción de tratamiento en pacientes que presentan riesgo de eventos cardiovasculares. Se consideran grupos de riesgo a los pacientes que presentan:

- prolongación del intervalo QT o que reciben drogas que pueden prolongar el intervalo QT,
- historia de taquicardia ventricular tipo torsión de puntas, síndrome de QT largo congénito, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca no compensada,
- hipocalcemia o hipomagnesemia no corregida,
- bradicardia clínicamente significativa o que reciben drogas antiarrítmicas de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol).

Los pacientes ancianos podrían ser más susceptibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados a azitromicina.

### PRECAUCIONES

*Infecciones de transmisión sexual:* a las dosis recomendadas, el producto no está indicado para el tratamiento de la sífilis.

Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis por cortos períodos de tiempo para tratar la uretritis no gonocócica pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis en incubación. Los pacientes con uretritis y cervicitis se deberían someter a análisis serológicos para sífilis y gonorrea. De confirmarse infección, se debería comenzar con terapia antimicrobiana y posterior seguimiento de estas enfermedades.

*Exacerbación de miastenia gravis:* en pacientes tratados con azitromicina se han reportado exacerbación de síntomas de miastenia gravis y aparición de síndrome miasténico. Por lo tanto, no se recomienda el uso de azitromicina en pacientes con antecedentes de miastenia gravis.

*Desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos:* la prescripción de azitromicina en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al antibiótico.

*Pacientes con enfermedad lisosomal por almacenamiento de lípidos:* no se ha estudiado el metabolismo y la farmacocinética de azitromicina en pacientes que presentan enfermedad lisosomal por almacenamiento de lípidos (como enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick). Por lo tanto, no se recomienda el uso de azitromicina en esta población.

*Pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos  $<1000/mm^3$ ):* un cuadro de neutropenia severa puede afectar la distribución y el transporte de azitromicina al sitio de infección. No se ha estudiado la seguridad y eficacia de azitromicina en pacientes con neutropenia severa, por lo tanto, de ser necesario, estos pacientes deberían recibir antibióticos con eficacia comprobada.

*Poblaciones especiales:*

*Pacientes con insuficiencia hepática:* azitromicina es metabolizada principalmente por el hígado, en consecuencia se debe administrar con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática.

*Pacientes con insuficiencia renal:* Dado que aún no se dispone de información referida al uso de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Coordinador Técnico  
Matrícula N°12627

43674



BALIARDA S.A.

azitromicina en pacientes con deterioro severo de la función renal, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.

*Pacientes ancianos:* Véase **POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN**.

*Embarazo:* los estudios en animales no han demostrado daños durante la administración de azitromicina en embarazo, y no hay evidencias de toxicidad fetal o de efectos teratogénicos, no obstante, no habiendo estudios bien controlados en mujeres embarazadas, azitromicina sólo se debe administrar durante el embarazo en casos en que se considere imprescindible.

*Lactancia:* azitromicina se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades, por lo tanto se debe administrar con precaución durante la lactancia, y solo cuando no se disponga de otra terapéutica adecuada.

**Interacciones medicamentosas:**

Las interacciones medicamentosas que han sido valoradas específicamente para la azitromicina comprenden:

*Nelfinavir:* la administración conjunta de azitromicina y nelfinavir en estado estacionario puede resultar en un incremento en las concentraciones séricas de azitromicina. Por lo tanto, se sugiere un cuidadoso control de los efectos adversos conocidos de azitromicina (elevación de enzimas hepáticas y trastornos auditivos) sin necesidad de realizar un ajuste de dosis.

*Antiácidos que contienen aluminio y magnesio:* reducen los niveles séricos máximos de azitromicina (velocidad de absorción) pero no el ABC (extensión de la absorción).

*Warfarina:* El uso simultáneo de macrólidos y warfarina en la práctica clínica ha sido asociado con un aumento del efecto anticoagulante. Azitromicina no afecta la modificación del tiempo de protrombina producida por una dosis única de warfarina, no obstante, se recomienda un cuidadoso control del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con ambas drogas.

Cuando se administraron dosis terapéuticas de azitromicina en combinación con atorvastatina, carbamazepina, cetirizina, didanosida, indinavir, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol o zidovudina, se observó un leve efecto en la farmacocinética de éstas drogas.

La administración conjunta de azitromicina con efavirenz o fluconazol, mostró un leve efecto en la farmacocinética de la azitromicina.

Algunas interacciones propias de los macrólidos aún no han sido evaluadas para azitromicina, y hasta tanto no se disponga de mayores datos de interacción, la administración concomitante con las siguientes drogas debe realizarse con precaución:

*Astemizol / terfenadina:* se han reportado casos de prolongación del intervalo QT, palpitaciones o arritmias cardíacas durante la administración concomitante de azitromicina con astemizol o terfenadina (antihistamínicos).

*Digoxina / sustratos de glicoproteína-P:* la administración conjunta con azitromicina conduce a niveles elevados de éstos.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N° 12627

*Ergotamina o dihidroergotamina*: toxicidad aguda producida por el cornezuelo de centeno, caracterizada por vasoespasmo periférico severo, incluyendo isquemia de las extremidades, disestesias y posibles efectos sobre el sistema nervioso central.

*Cisapride*: riesgo de arritmias ventriculares, especialmente torsión de puntas, por reducción del metabolismo hepático de cisapride por el macrólido.

*Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P450*: aumento de los niveles séricos de terfenadina, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína.

### REACCIONES ADVERSAS

Habitualmente azitromicina es bien tolerada y los efectos adversos son de leves a moderados, y reversibles al discontinuar la droga.

En pacientes que recibieron esquemas posológicos de dosis múltiples, los efectos adversos más frecuentemente reportados (>1%) fueron de tipo gastrointestinal: diarrea/heces blandas (4-5%), náusea (3%) y dolor abdominal (2-3%).

Otros efectos adversos, que se presentaron con una frecuencia menor, fueron:

*Cardiovasculares*: palpitaciones, dolor de pecho.

*Gastrointestinales*: dispepsia, flatulencia, vómitos, melena, ictericia colestásica.

*Genitourinarios*: monilia, vaginitis, nefritis.

*Sistema nervioso*: mareo, cefalea, vértigo, somnolencia.

*Alérgicos*: rash, prurito, fotosensibilidad, angioedema.

*Generales*: fatiga.

En pacientes que recibieron esquemas de dosis única de 1 g, los efectos adversos más comúnmente reportados (>1%) fueron de índole gastrointestinal y más frecuentes que los observados en esquemas de dosis múltiples: diarrea/heces blandas (7%), náusea (5%), dolor abdominal (5%), vómitos (2%), dispepsia (1%), vaginitis (1%).

En pacientes que recibieron esquemas de dosis única de 2 g los efectos adversos más comunes (>1%) fueron de índole gastrointestinal: náusea (18%), diarrea/heces blandas (14%), dolor abdominal (7%), vómitos (7%), vaginitis (2%), dispepsia (1%) y mareos (1%). La mayoría de estos efectos adversos fueron de carácter leve.

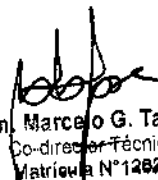
### *Alteraciones de Laboratorio:*

Fueron, en todos los casos, reversibles. Se presentaron, con una frecuencia >1%: disminución de hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y glucosa sérica, aumentos séricos de potasio, creatinina, glucosa, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, nitrógeno ureico en sangre (BUN), CPK, AST, ALT y GGT. Con una incidencia menor al 1%: leucopenia, neutropenia, disminución de sodio, potasio y recuento de plaquetas, aumento de monocitos, basófilos, bicarbonato, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, fosfato y LDH.

### SOBREDOSIFICACIÓN

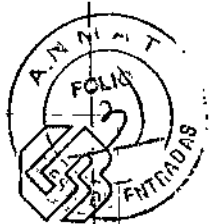
ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matrícula N° 12627



13674



BALIARDA S.A.

No hay experiencia en casos de sobredosis de azitromicina. Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen náusea, vómitos, diarrea y trastornos de la audición. No obstante, para tal eventualidad están indicados lavados gástricos y tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital. Posadas (TE. (011) 654-6648 / 658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 962-2247/6666).

### PRESENTACIÓN

Envases con 3, 5 y 7 comprimidos recubiertos ranurados.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

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

*Conservación:* Almacenar a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 48.219

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.


Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Última revisión:*

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

  
Farm. Marcelo G. Tassone  
Co-director Técnico  
Matricula N°12627