



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-645-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 24 de Enero de 2018

**Referencia:** 1-0047-2001-000352-17-0

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000352-17-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1° - 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 AZITROMICINA TEVA y nombre/s genérico/s AZITROMICINA DIHIDRATO , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 12/01/2018 10:40:38, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 12/01/2018 10:40:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 27/11/2017 15:02:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 12/01/2018 10:40:38 .

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4° - 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 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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000352-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.01.24 10:23:39 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**  
**Administrador**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

TEVA

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**“AZITROMICINA TEVA“**  
**Azitromicina 500 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

**Industria Croata**

**Venta Bajo Receta Archivada**

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

Conserve el prospecto, ya que puede desear volver a leerlo.

Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Este medicamento ha sido recetado para usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si advierte cualquier efecto adverso no mencionado en el prospecto, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

**Contenido del prospecto:**

- 1. Qué es *Azitromicina Teva* y para qué se utiliza.**
- 2. Qué necesita saber antes de comenzar a tomar *Azitromicina Teva*.**
- 3. Cómo tomar *Azitromicina Teva*.**
- 4. Posibles efectos adversos.**
- 5. Conservación de *Azitromicina Teva*.**
- 6. Información adicional**

- 1. Qué es *Azitromicina Teva* y para qué se utiliza.**

Azitromicina pertenece a un grupo de antibióticos denominados antibióticos macrólidos.

**Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe.**

**Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.**

**No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.**

Se usa para tratar infecciones bacterianas causadas por unos microorganismos como son las bacterias. Estas infecciones son:

- Infecciones de pulmones tales como exacerbación de bronquitis aguda y neumonía.
- Infecciones de senos paranasales, garganta, amígdalas u oídos.
- Infecciones de leves a moderadas de la piel y tejidos blandos, por ejemplo la infección de los folículos del pelo (foliculitis), infección bacteriana de la piel y sus capas más profundas (celulitis), infección de la piel con hinchazón y de color rojo brillante (erisipelas).
- Infecciones producidas por una bacteria llamada *Chlamydia trachomatis*, que pueden

**TEVA**

producir inflamaciones del conducto que lleva la orina desde la vejiga (uretra) o del lugar donde la matriz se une con la vagina (cervix).

## **2. Qué necesita saber antes de comenzar a tomar *Azitromicina Teva*.**

### **NO tome *Azitromicina Teva***

- si es alérgico (hipersensible) a la azitromicina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento u otro antibiótico macrólido o ketólido, por ejemplo eritromicina o telitromicina.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar *Azitromicina Teva* si usted:

- Ha padecido alguna vez una reacción alérgica grave con inflamación de la cara y garganta y con posibles problemas respiratorios.
- Padece problemas graves de riñón, su médico podría modificar la dosis.
- Padece problemas de hígado, su médico podría necesitar controlar el funcionamiento de su hígado o interrumpir el tratamiento.
- Sabe que tiene o le han diagnosticado intervalo QT prolongado (una enfermedad del corazón): no se recomienda la azitromicina.
- Sabe que tiene el pulso lento o irregular o la función cardiaca reducida: no se recomienda la azitromicina.
- Sabe que tiene niveles bajos de potasio o magnesio en sangre: no se recomienda la azitromicina.
- Está tomando medicamentos conocidos como antiarrítmicos (usados para tratar el ritmo cardíaco anormal), cisaprida (usada para el tratamiento de los problemas de estómago) o terfenadina (un antihistamínico usado para tratar alergias): no se recomienda la azitromicina.
- Está tomando medicamentos conocidos como alcaloides ergóticos (como ergotamina), usados para tratar la migraña: no se recomienda la azitromicina (ver "Uso de *Azitromicina Teva* con otros medicamentos" )
- Le han diagnosticado alguna enfermedad neurológica, una enfermedad del cerebro o del sistema nervioso.
- Tiene trastornos mentales, emocionales o de comportamiento.
- Si padece una enfermedad llamada miastenia gravis, con debilidad y fatiga muscular, ya que azitromicina contribuir a agravar los síntomas de esta enfermedad o a desencadenarla.

Si presenta diarrea grave y persistente, especialmente con sangre o moco, durante o después del tratamiento, consulte inmediatamente a su médico.

Si los síntomas persisten una vez terminado el tratamiento con azitromicina o si nota algún síntoma nuevo y persistente, comuníquese a su médico.

### **Uso de *Azitromicina Teva* con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento:

- Antiácidos, por ejemplo, el hidróxido de aluminio: tome azitromicina al menos 1 hora antes o 2 horas después de tomar un antiácido.

- Derivados ergotámicos, por ejemplo, ergotamina, (usado para el tratamiento de la migraña): No se debe administrar al mismo tiempo ya que puede desarrollarse ergotismo (efecto adverso potencialmente grave con adormecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, calambres musculares, dolores de cabeza, convulsiones, dolor abdominal o de pecho.)
  - Derivados antitrombóticos, por ejemplo, warfarina (usada para impedir la coagulación sanguínea) puede aumentar el riesgo de hemorragias.
  - Digoxina (utilizado para tratar insuficiencia cardíaca): pueden aumentar los niveles de digoxina en sangre.
  - Zidovudina, nelfinavir (usados en el tratamiento del VIH): los niveles de zidovudina o azidovudina pueden aumentar.
  - Fluocitidina (usada en el tratamiento del VIH e infecciones bacterianas incluyendo listeriosis): puede ocurrir una disminución del número de glóbulos blancos en sangre.
  - Ciclosporina (un inmunosupresor usado después de un trasplante de órgano): los niveles de ciclosporina pueden aumentar. Su médico necesitará controlar sus niveles de ciclosporina en sangre.
  - Omeprazol (usada para tratar problemas de estómago): pueden aparecer problemas del corazón.
- Astemizol, terfenadina (antihistamínicos usados para tratar reacciones alérgicas), sus efectos pueden verse aumentados.
- Alfentanilo (calmante): el efecto del alfentanilo puede aumentar.
- Fluconazol (para infecciones por hongos): los niveles de azitromicina pueden verse reducidos.

No se han observado interacciones entre azitromicina y cetirizina (un antihistamínico); didanosina, efavirenz, indinavir (para infección por VIH); atorvastatina (para el colesterol y problemas de corazón); carbamazepina (para epilepsia), cimetidina (un antiácido); metilprednisolona (para suprimir el sistema inmune); midazolam, triazolam (sedantes); sildenafil (para impotencia), teofilina (para asma) y trimetoprim/sulfametoxazol (una combinación antibiótica).

#### **Uso de Azitromicina con alimentos y bebidas**

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimento y bebida

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

No hay suficiente información respecto a la seguridad de azitromicina durante el embarazo. Por consiguiente, no se recomienda el uso de azitromicina si está embarazada, o desea quedarse embarazada. Sin embargo, su médico puede recetárselo en circunstancias graves.

No se recomienda la lactancia mientras esté en tratamiento con Azitromicina Teva, ya que puede causar efectos secundarios como diarrea e infección en el bebé. Puede continuar la lactancia dos días después de finalizar el tratamiento con Azitromicina Teva.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que azitromicina afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas

### **3. Cómo tomar Azitromicina Teva.**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**TEVA**

Tome los comprimidos preferiblemente con un vaso de agua, pueden ser tomados con o sin comida.

La dosis normal es:

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

La dosis habitual es 1500 mg dividida en 3 ó 5 días como sigue:

- Cuando se toma durante 3 días, 500 mg al día.
- Cuando se toma durante 5 días, 500 mg el primer día y 250 mg desde el 2º al 5º día.

*Inflamación de la uretra o de cérvix causada por Chlamydia*

1.000 mg tomados como dosis única, en un sólo día.

*Niños y adolescentes de menos de 45 kg de peso:*

Los comprimidos no están recomendados para estos pacientes. Se pueden usar otras formas farmacéuticas que contengan azitromicina (por ejemplo, suspensiones).

*Pacientes con problemas de hígado o riñón*

Informe a su médico si padece problemas de hígado o riñón, ya que podría ser necesario modificar la dosis normal.

#### **Si toma más Azitromicina Teva del que debe**

Si usted (o alguien) ingiere muchos comprimidos a la vez o si piensa que un niño ha tragado algún comprimido, contacte con su médico o farmacéutico inmediatamente. La sobredosis podría causar pérdida de audición reversible, náuseas graves, vómitos y diarrea.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20 indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Lleve consigo este prospecto, alguno de los comprimidos restantes y el envase al hospital o a su médico para que sepan qué comprimidos ha tomado.

#### **Si olvidó tomar Azitromicina Teva**

Si olvida tomar un comprimido, tómese en cuanto se acuerde, a menos que quede poco tiempo para tomar el siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Azitromicina Teva**

No deje de tomar su medicamento sin consultarlo antes con su médico aunque se encuentre mejor. Es muy importante que siga tomando Azitromicina durante el tiempo que le haya indicado su médico, si no, la infección podría reaparecer.

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

#### **4. Posibles efecto adversos**

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

**Si experimenta algo de lo siguiente, deje de tomar los comprimidos y acuda a su médico inmediatamente o a urgencias del hospital más cercano.**

## **TEMA**

- reacción alérgica (hinchazón de los labios, cara o cuello, que produce dificultad grave en la respiración; erupción o sarpullido en la piel).
- ampollas/sangrado de labios, ojos, nariz, boca y genitales, lo que puede ser provocado por el síndrome de Stevens-Johnson o por necrosis epidérmica tóxica, las cuales son enfermedades graves.
- pulso cardíaco irregular
- diarrea prolongada con sangre y moco.

Estos son efectos adversos muy graves pero raros. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización

Se han notificado otros efectos adversos descritos a continuación:

### **Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Diarrea

### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Alteración del número de algunos tipos de glóbulos blancos y bicarbonato en sangre
- Dolor de cabeza
- Vómitos, dolor de estómago, nauseas

### **Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

- Infección por hongos, por ejemplo en la boca (aftas), infección de la vagina, neumonía, infección bacteriana
- Dolor de garganta, inflamación del recubrimiento del estómago y del intestino
- Falta de respiración, dolor en el pecho, respiración sibilante y tos (trastornos de la respiración), nariz congestionada
- Trastornos de la sangre caracterizados por fiebre o escalofríos, dolor de garganta, úlceras en la boca o garganta
- Reacciones alérgicas
- Pérdida de apetito
- Nerviosismo, dificultad para dormir
- Mareos, somnolencia, alteraciones del gusto, hormigueo o entumecimiento
- Trastornos de la vista
- Problemas de audición,
- Vértigo (sensación de giros)
- Anormalidad en el ritmo o frecuencia del corazón y detección del latido del corazón (palpitaciones)
- Sofocos
- Dificultad en la respiración
- Hemorragia por la nariz
- Inflamación del estómago, estreñimiento, gases, indigestión, dificultad para tragar
- Sensación de estar hinchado, sequedad de boca
- Eructos, úlceras en la boca, aumento de salivación, heces blandas
- Problemas de hígado, (tales como inflamación del hígado, hepatitis)
- Erupción cutánea picor, habón (erupción con picor)
- Inflamación de la piel, piel seca, aumento de la sudoración
- Inflamación de los huesos y articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello
- Dificultad y dolor al orinar, dolor en las dorsales (dolor de riñones)
- Inflamación de la vagina, hemorragia menstrual irregular, trastornos testiculares



## **TEMI**

- Dolor de pecho, hinchazón , malestar, debilidad, cansancio
- Inflamación de la cara, fiebre, dolor.
- Cambios en los enzimas del hígado y valores analíticos en sangre

### **Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)**

- Agitación
- Sentimiento de que las cosas son irreales.
- Confusión, especialmente en pacientes de edad avanzada.
- Decoloración de los dientes
- Funcionamiento anormal del hígado, ictericia (pigmentación amarillenta de la piel)
- Fotosensibilidad: Enrojecimiento y formación de ampollas en la piel al exponerse a la luz del sol

### **No conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles:**

- Infección del intestino (colon) (colitis pseudomembranosa)
- Trastornos de la sangre caracterizados por hemorragias poco comunes o cardenales inexplicables, disminución del recuento de glóbulos rojos causando debilidad o cansancio poco común
- Reacción anafiláctica
- Sensación de mal humor, ansiedad, confusión, ver u oír cosas que no están pasando
- Desvanecimiento, convulsiones, disminución de la sensibilidad, hiperactividad, alteración o pérdida del sentido del olfato, pérdida del sentido del gusto, miastenia gravis (debilidad y fatiga de los músculos, ver "Advertencias y precauciones" anteriormente )
- Alteración en la audición incluyendo sordera y/o zumbidos.
- Cambio en la frecuencia del corazón, cambios del ritmo del corazón detectado en electrocardiograma (prolongación del intervalo QT y torsade de pointes)
- Disminución de la presión sanguínea (la cual puede asociarse con debilidad, desvanecimiento y desmayo)
- Decoloración de la lengua, inflamación del páncreas que produce náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor de espalda
- Insuficiencia hepática (rara vez mortal)
- Erupción cutánea con manchas y ampollas
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Problemas en los riñones

Se han notificado los siguientes efectos adversos en pacientes en tratamiento con azitromicina para la prevención de infecciones por Complejo *Mycobacterium Avium* (MAC):

### **Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Náuseas
- Gases (flatulencia)
- Malestar abdominal
- Heces blandas

### **Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Falta de apetito (anorexia)
- Sensación de mareo (mareos)
- Dolor de cabeza

**TEVA**

- Sensación de hormigueo o entumecimiento (parestesia)
- Cambios en el gusto (disgeusia)
- Disminución visual
- Sordera
- Erupción en la piel
- Picor (prurito)
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Cansancio

**Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

- Reducción de la sensibilidad (hipoestesia)
- Pérdida de la audición o zumbido en los oídos
- Anormalidad en el ritmo o frecuencia del corazón y detección del latido del corazón (palpitaciones)
- Problemas de hígado tales como hepatitis
- Ampollas/sangrado de los labios, ojos, nariz, boca y genitales, que puede ser producido por el síndrome de Stevens-Johnson.
- Reacciones alérgicas de la piel como sensibilidad a la luz del sol, piel enrojecida, descamada e inflamada
- Debilidad (astenia)
- Sensación de malestar general

**5. ¿Cómo debe conservarse Azitromicina Teva?**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.  
Conservar a temperatura inferior a 30°C.

No utilice Azitromicina Teva después de la fecha de caducidad que aparece en el envase, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

**6. Información adicional**

**Contenido de Azitromicina Teva**

- Cada comprimido contiene 500 mg del principio activo azitromicina (como dihidrato).
- Los demás componentes son hidrogenofosfato de calcio, anhidro, hipromelosa, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, lauril sulfato sódico, laca indigotina, carmín de índigo (E132), dióxido de titanio (E171), polisorbato 80 y talco.

**Presentación:**

*Azitromicina Teva* se presenta en envases de 2, 3, 6 y 30 comprimidos recubiertos.

**RECORDATORIO**

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**

**Elaborado y acondicionado en:** PLIVA HRVATSKA D.O.O. (PLIVA Croatia Ltd.), Prilaz Baruna Filipovica 25, Zagreb – 10000, Croacia

**Importado por:** IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

TEVA

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Informes: Dpto. Médico (0800-666-3342)

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

"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"

Fecha de última revisión:

[LOGO]

  
anmat  
IVAX Argentina SA  
CUIT 33501707029  
Gerencia

  
anmat  
COLOMBO Rosana Beatriz  
CUIL 27184764712

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

### “AZITROMICINA TEVA” Azitromicina 500 mg Comprimidos recubiertos

Industria Croata

Venta Bajo Receta Archivada

#### FORMULA

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| Azitromicina dihidrato              | 524,109 mg |
| <i>Núcleo</i>                       |            |
| Hidrogenofosfato de calcio, anhidro | 93,891 mg  |
| Hipromelosa                         | 6,000 mg   |
| Almidón de maíz                     | 48,000 mg  |
| Almidón de maíz pregelatinizado     | 40,000 mg  |
| Celulosa microcristalina            | 33,600 mg  |
| Estearato de magnesio               | 12,000 mg  |
| Laurilsulfato sódico                | 2,400 mg   |
| <i>Cubierta:</i>                    |            |
| Hipromelosa                         | 13,600 mg  |
| Índigo carmín                       | 0,400 mg   |
| Dióxido de titanio                  | 2,240 mg   |
| Polisorbato 80                      | 0,560 mg   |
| Talco                               | 11,200 mg  |

#### ACCION TERAPEUTICA

Grupo fármaco terapéutico: Antibióticos de uso sistémico, macrólidos.  
Código ATC: J01 FA10

#### INDICACIONES

Azitromicina está indicado para las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a la azitromicina (ver secciones *Advertencias y precauciones* y *Propiedades farmacodinámicas*):

- Sinusitis bacteriana aguda (diagnosticada adecuadamente)
- Otitis media aguda bacteriana (diagnosticada adecuadamente)
- Faringitis, amigdalitis
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (diagnosticada adecuadamente)
- Neumonía adquirida de la comunidad de leve a moderadamente grave.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada, por ejemplo foliculitis, celulitis, erisipelas.
- Uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Azitromicina es un antibiótico macrólido que pertenece al grupo de los azálidos. La molécula se sintetiza incorporando un átomo de nitrógeno al anillo de lactona de eritromicina A. El nombre químico de azitromicina es 9-desoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homo-eritromicina A. El peso molecular es 749,0.

### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la supresión de la síntesis proteica bacteriana, por unión a la subunidad 50S ribosómica y por tanto, la inhibición de la translocación de péptidos.

### Resistencia (cruzada)

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

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

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

La inducción de resistencias significativas en ambos modelos, *in vitro* e *in vivo*, es rara, siendo  $\leq 1$  el aumento de dilución en CMI para *S. pyogenes*, *H. influenzae* y *Enterobacteriae*, después de nueve administraciones sub-letales de principio activo y tres aumentos de dilución para *S. aureus* el desarrollo de resistencias *in vitro* causadas por mutación es rara.

### Puntos de corte

Los puntos de corte sensibles para azitromicina para patógenos bacterianos típicos:

EUCAST (2009):

- *Staphylococcus* spp.: sensible  $\leq 1$  mg/l y resistente  $> 2$  mg/l
- *Haemophilus influenzae*.: sensible  $\leq 0,12$  mg/l y resistente  $> 4$  mg/l
- *Moraxella catarrhalis*: sensible  $\leq 0,5$  mg/l y resistente  $> 0,5$  mg/l
- *Streptococcus* spp. incluyendo grupos A, B, C, G y *Streptococcus pneumoniae*: sensible  $\leq 0,25$  mg/l y resistente  $> 0,5$  mg/l

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por tanto es útil disponer de la información local sobre resistencias para ciertas especies y particularmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe solicitar

TEVA

un informe de experto cuando el uso del medicamento en algunos tipos de infección sea cuestionable por causa del nivel de prevalencia de resistencia local.

Especies para los cuales una resistencia adquirida puede ser un problema: la prevalencia de resistencia es igual o mayor al 10% en al menos un país de la Unión Europea.

Tabla: Espectro antibacteriano de Azitromicina

| Especies  |  |
|---|--|
| <b>Especies frecuentemente sensibles</b>                                    |  |
| <b>Aerobios Gram-positivos</b>  |  |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>  |  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   |  |
| Eritromicin-sensible  |  |
| Penicilin-sensible  |  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>   |  |
| Eritromicin-sensible  |  |
| <b>Aerobios Gram-negativos</b>  |  |
| <i>Bordetella pertussis</i>   |  |
| <i>Escherichia coli</i> -ECET   |  |
| <i>Escherichia coli</i> -ECEA   |  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   |  |
| <i>Haemophilus ducreyi</i>  |  |
| <i>Legionella</i> spp.  |  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  |  |
| Eritromicin-sensible  |  |
| Eritromicin-intermedio  |  |
| <i>Pasteurella multocida</i>  |  |
| <b>Anaerobios</b>   |  |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> .  |  |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i>  |  |
| <i>Prevotella</i> spp.  |  |
| <i>Porphyromonas</i> spp.   |  |
| <i>Propionibacterium</i> spp.   |  |
| <b>Otros microorganismos</b>  |  |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>   |  |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>  |  |
| <i>Listeria</i> spp.  |  |
| Complejo <i>Mycobacterium avium</i>   |  |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>  |  |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i>   |  |
| <b>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</b> |  |
| <b>Aerobios Gram-positivos</b>  |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  |  |
| Meticilin-sensibles   |  |
| Coagulasa-neg. staphylococci  |  |
| Meticilin-sensibles <sup>+</sup>  |  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   |  |
| Penicilin-intermedios   |  |
| Penicilin-resistentes   |  |
| Eritromicin-intermedios   |  |

TEVA

|   |  |
|---|--|
| <i>Streptococcus pyogenes</i><br>Eritromicin-intermedios  |  |
| <i>Grupo Streptococci viridans</i><br>Penicilin-intermedios                                       |  |
| <b>Aerobios Gram-negativos</b>  |  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i><br>Eritromicin-resistentes   |  |
| <b>Anaerobios</b>   |  |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp.  |  |
| <b>Organismos intrínsecamente resistentes</b>   |  |
| <b>Aerobios Gram positivos</b>  |  |
| <i>Corynebacterium</i> spp.   |  |
| <i>Enterococcus</i> spp.  |  |
| <i>Staphylococci</i> MRSA, MRSE   |  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>Eritromicin-resistentes<br>Penicilin y Eritromicin-resistentes |  |
| <i>Streptococcus pyogenes</i><br>Eritromicin-resistentes  |  |
| <i>Grupo Streptococci viridans</i><br>Penicilin-resistentes<br>Eritromicin-resistentes            |  |
| <b>Aerobios Gram negativos</b>  |  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   |  |
| <b>Anaerobios</b>   |  |
| <i>Grupo Bacteroides fragilis</i>   |  |

\* La resistencia es mayor del 50%

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### **Absorción**

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

#### **Distribución**

Azitromicina administrada por vía oral se distribuye ampliamente por todo el organismo. Estudios farmacocinéticos han demostrado concentraciones tisulares considerablemente mayores de azitromicina (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima observada) que las concentraciones plasmáticas. Esto indica que el fármaco se une ampliamente en los tejidos (volumen de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 l/kg). El valor de la concentración máxima media observada en plasma (C<sub>max</sub>) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml, 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada no se produce acumulación plasmática/sérica. La acumulación se produce en los tejidos donde los niveles son mucho mayores que en el plasma/suero. Tres días después de la administración de 500 mg como dosis única o en dosis divididas, se hallan concentraciones de 1,3-4,8 microgramos/g, 0,6-2,3 microgramos/g, 2,0-2,8



microgramos/g y 0-0,3 microgramos/ml en el pulmón, próstata, amígdalas y plasma, respectivamente.

Los picos de concentraciones medias medidos en leucocitos periféricos, son mayores que el CIM90 de los patógenos más habituales.

En estudios experimentales in vitro e in vivo, azitromicina se acumula en los fagocitos; la liberación se promueve por fagocitosis activa. En modelos animales, este proceso parece contribuir a la acumulación tisular de la azitromicina.

La unión a proteínas plasmáticas de azitromicina en el suero es variable y oscila del 52% a 0,005 microgramos/ml al 18% a 0,5 microgramos/ml, dependiendo de la concentración sérica.

#### Biotransformación y eliminación

La semivida de eliminación plasmática terminal sigue a continuación de la semivida de depleción tisular que es de 2 a 4 días. En voluntarios pacientes de edad avanzada (> 65 años), siempre se observaron después de un tratamiento de 5 días valores de AUC mayores (29%) que en voluntarios jóvenes (< 45 años). Sin embargo, estas diferencias no se consideran clínicamente relevantes, por lo tanto no se recomienda un reajuste posológico. Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta de forma inalterada en la orina durante un periodo de 3 días; la mayor proporción durante las primeras 24 horas. Se han encontrado concentraciones de hasta 237 microgramos/ml de azitromicina en la bilis humana junto con otros 10 metabolitos (formados por N- y O- desmetilación, por hidroxilación de los anillos de desoxamina y del anillo de glucosa, o por hidrólisis del conjugado cladinosa), 2 días después de un tratamiento de 5 días. Una comparación de los métodos de HPLC y determinación microbiológica, sugiere que los metabolitos no tienen un papel importante en la actividad microbiológica de azitromicina.

#### Farmacocinética en poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

Después de una dosis oral única de azitromicina de 1 g, la C<sub>max</sub> media y el AUC<sub>0-120</sub> aumentaron un 5,1% y un 4,2% respectivamente en sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular de 10-80 ml/min) comparada con la función renal normal (tasa de filtración glomerular > 80 ml/min). En sujetos con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min), la C<sub>max</sub> media y el AUC<sub>0-120</sub> aumentaron en un 61% y un 35% respectivamente en comparación con los valores normales.

##### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no hay evidencias de un cambio marcado en la farmacocinética sérica de azitromicina en comparación con la función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar tal vez para compensar la reducción del aclaramiento hepático.

##### *Pacientes de edad avanzada*

La farmacocinética de azitromicina en hombres pacientes de edad avanzada fue similar a la de jóvenes adultos, sin embargo, en mujeres de edad avanzada, aunque se





TEVA

observaron picos de concentraciones mayores (aumentados alrededor de un 30-50%), no se produjo acumulación significativa.

#### *Población pediátrica*

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

#### **Datos preclínicos de seguridad**

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

Las investigaciones electrofisiológicas han demostrado que azitromicina prolonga el intervalo QT.

#### **Potencial carcinogénico**

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

#### **Potencial mutagénico**

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

#### **Toxicidad para la reproducción**

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

### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

#### **Posología**

La duración del tratamiento en cada una de las enfermedades infecciosas se detalla a continuación.

#### **Población pediátrica de más de 45 kg de peso y adultos:**

La dosis total de azitromicina es de 1500 mg, administrando durante tres días consecutivos (500 mg al día). Como alternativa, la dosis total se puede administrar también durante un periodo de 5 días (500 mg como dosis única el primer día, seguidos de 250 mg una vez al día).

TEVA

En uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*, la dosis es de 1000 mg como dosis única oral.

Para sinusitis, el tratamiento está indicado para adultos y adolescentes mayores de 16 años.

**Población pediátrica de menos de 45 kg de peso**

Los comprimidos no están indicados para este grupo de pacientes. Se pueden usar otras formas farmacéuticas de azitromicina, p.ej: suspensiones.

**Pacientes de edad avanzada**

En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser pacientes arritmogénicos por lo que se recomienda una precaución particular debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes (ver sección *Advertencias y precauciones*)

**Pacientes con insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no es necesario un reajuste posológico (ver sección *Advertencias y precauciones*).

**Pacientes con insuficiencia hepática**

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

**Forma de administración**

Azitromicina debe administrarse como una dosis diaria única. Los comprimidos se pueden tomar con o sin comida.

**CONTRAINDICACIONES.**

Hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina, cualquier otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los excipientes.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Azitromicina no es el tratamiento empírico de primera elección de infecciones en áreas donde la prevalencia de cepas resistentes sea del 10% o superior (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*).

**Reacciones alérgicas**

Al igual que con eritromicina y otros antibióticos macrólidos, se han notificado raramente reacciones alérgicas graves, entre ellas se incluyen angioedema y anafilaxia (excepcionalmente mortales). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

**Insuficiencia hepática**

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de azitromicina debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático que supone una amenaza para la vida (ver sección *Reacciones adversas*). Algunos pacientes puede que hayan padecido anteriormente enfermedades hepáticas o puede que estén en tratamiento con otros medicamentos hepatotóxicos.

TEVA

En caso de signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, deben realizarse inmediatamente análisis/pruebas de la función hepática. El tratamiento con azitromicina debe interrumpirse si se confirma la disfunción hepática.

#### Alcaloides ergóticos y azitromicina

En pacientes que reciben derivados ergóticos, el ergotismo se precipita con la coadministración de algunos antibióticos macrólidos. No existen datos sobre la posibilidad de una interacción entre derivados de alcaloides del cornezuelo y azitromicina. Sin embargo, debido al potencial teórico de ergotismo, azitromicina y los derivados de alcaloides del cornezuelo no se deben administrar de forma conjunta.

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no es necesario un reajuste posológico. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) dado que la exposición sistémica puede estar aumentada (se ha observado un aumento del 33%) (ver sección *Propiedades Farmacocinéticas*).

#### Prolongación del intervalo QT

Se ha visto en el tratamiento con otros antibióticos macrólidos incluyendo azitromicina (ver sección *Reacciones adversas*), una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y torsade de pointes. Por lo tanto, debido a que las situaciones siguientes pueden producir un aumento de riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes) lo que puede producir parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades arritmogénicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

- Con prolongación del intervalo QT congénito o confirmado
- Recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida y terfenadina; antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino
- Con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia o hipomagnesemia.
- Con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

#### **Se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones antes de prescribir azitromicina:**

Los comprimidos recubiertos con película de azitromicina no son adecuados para el tratamiento de infecciones graves donde se necesite rápidamente una elevada concentración de antibiótico en sangre.

En zonas con una elevada incidencia de resistencia a eritromicina A es importante tener en consideración la evolución de los patrones de sensibilidad a azitromicina y a otros antibióticos.

Al igual que con otros macrólidos, se han notificado en algunos países europeos altos

## TEVI

índices de resistencia a azitromicina por *Streptococcus pneumoniae* (>30%) (ver sección *Propiedades Farmacodinámicas*). Este hecho debe tenerse en cuenta en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*.

El principal causante de infecciones del tejido blando, *Staphylococcus aureus*, es resistente a la azitromicina de forma frecuente. Por tanto, se considera una condición previa al tratamiento de infecciones de tejidos blandos con azitromicina, el realizar un análisis de sensibilidad.

### Faringitis/amigdalitis

Azitromicina no es un medicamento de primera elección para el tratamiento de faringitis y amigdalitis causadas por *Streptococcus pyogenes*. Para estas afecciones y para la profilaxis de fiebre reumática aguda, la penicilina es el tratamiento de elección.

### Sinusitis

Con frecuencia, azitromicina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento de sinusitis.

### Otitis media aguda

Con frecuencia, azitromicina no es el medicamento de primera elección para otitis media aguda.

### Quemaduras infectadas

Azitromicina no está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas.

### Enfermedades de transmisión sexual

En el caso de enfermedades de transmisión sexual, se debe excluir una infección concomitante causada por *T. pallidum*.

### Sobrerinfecciones

Al igual que con cualquier antibiótico, se recomienda seguimiento por si aparecen signos de sobreinfección con agentes no sensibles, incluyendo de tipo fúngico.

### Enfermedades neurológicas o psiquiátricas

Azitromicina debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan enfermedades neurológicas o psiquiátricas.

### Miastenia gravis

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina (ver sección *Reacciones adversas*).

### Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

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

El *Clostridium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile*, causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia

antimicrobiana y puede requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos..

#### Tratamiento a largo plazo

No existe experiencia con respecto a la seguridad y eficacia del uso de azitromicina a largo plazo para las indicaciones mencionadas. En el caso de infecciones recurrentes frecuentes, se debe considerar el tratamiento con otro antibiótico.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina para la prevención o tratamiento de infección por el Complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en niños.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

#### Antiácidos

Cuando se estudia el efecto de la administración simultánea de antiácido sobre la farmacocinética de azitromicina, no se ha observado un cambio en la biodisponibilidad global, aunque los picos de concentraciones de azitromicina medidos en el plasma se redujeron aproximadamente un 25%. En pacientes que en tratamiento con azitromicina y antiácidos, los fármacos no deben tomarse de forma simultánea. La coadministración simultánea de gránulos de azitromicina de liberación prolongada para suspensión oral con una dosis única de 20 ml de comagaldrox (hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) no afectó a la tasa y el grado de absorción de azitromicina.

#### 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 (dideoxinosina)

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

#### Digoxina (sustrato P-gp)

Se ha notificado que la administración conjunta de antibióticos macrólidos, incluyendo la azitromicina, con sustratos de la glicoproteína P como la digoxina, resultó en un aumento de los niveles séricos del sustrato de glicoproteína P. Por lo tanto se debe considerar la posibilidad de un aumento de la concentración sérica del sustrato, si la azitromicina y el sustrato de glicoproteína P como la digoxina son administrados conjuntamente.

#### Zidovudina

Dosis únicas de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron solo un pequeño efecto en la farmacocinética plasmática o en la excreción renal 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 la sangre periférica. La relevancia clínica de este hallazgo no está clara, pero podría ser beneficioso para los pacientes.

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.

7E7A

### Ergot

El uso combinado de azitromicina y derivados ergotamínicos no se recomienda debido al potencial teórico de ergotismo (ver sección *Advertencias y Precauciones*)

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

### Atorvastatina

La coadministración de atorvastatina (10 mg al día) y azitromicina (500 mg al día) no alteró las concentraciones plasmáticas de atorvastatina (basado en un ensayo de inhibición de la HMGCoA reductasa). Sin embargo, se han notificado casos post-comercialización, de rhabdomiolisis en pacientes en tratamiento con azitromicina y estatinas

### 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 notificado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes que reciben anticoagulantes orales cumarínicos.

### 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 medicamentos. 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

**TEVA**

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 se observó la aparición de efectos secundarios clínicamente significativos y no se requiere un ajuste de dosis.

#### 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 *Reacciones Adversas*).

#### Sildenafil

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 sildenafil o de su principal metabolito circulante.

#### Terfenadina

TEVA

No hay evidencia de interacción entre azitromicina y terfenadina, según lo notificado en estudios farmacocinéticos.

Se ha informado de casos raros en los que la posibilidad de dicha interacción no puede estar totalmente excluida, sin embargo, no existe evidencia específica de que se haya producido.

Se debe administrar con precaución azitromicina en combinación con terfenadina.

#### 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

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.

#### Trimetoprima-sulfametoxazol

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

#### Cisaprida

Cisaprida se metaboliza en el hígado por la enzima CYP3A4. Debido a que los macrólidos inhiben dicha enzima, la administración concomitante de cisaprida podría causar aumento en la prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y torsade de pointes.

#### Sustratos de CYP3A4

Aunque la azitromicina no parece que inhiba la enzima CYP3A4, se recomienda precaución al combinar el medicamento con quinidina, ciclosporina, cisaprida, astemizol, terfenadina, alcaloides ergóticos, pimozida u otros medicamentos con índice terapéutico estrecho que se metabolizan principalmente por la enzima CYP3A4.

#### Astemizol, alfentanilo

No se dispone de datos sobre interacciones con astemizol y alfentanilo. Se recomienda precaución cuando se utilicen conjuntamente con eritromicina debido a que se ha descrito una potenciación en el efecto de los mismos con el antibiótico macrólido eritromicina.

#### Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Azitromicina no debe utilizarse de forma concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (ver sección *Advertencias Y Precauciones*).

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### Embarazo



TEVA

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en animales muestran que se produce el paso a través de la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad de azitromicina respecto al uso del principio activo durante el embarazo. Por consiguiente azitromicina sólo deberá administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

**Lactancia**

Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a que no se conoce si azitromicina podría producir efectos adversos en el lactante, durante el tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse la lactancia. Entre otros efectos el lactante podría padecer diarrea, infección por hongos de las membranas mucosas y sensibilización al antibiótico

**Fertilidad**

En estudios de fertilidad realizados en ratas, se observó la reducción de las tasas de embarazo después de la administración de azitromicina. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocido

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.**

No hay evidencia que sugiera que la azitromicina puede tener un efecto en la capacidad del paciente para conducir vehículos o utilizar máquinas.

**EFFECTOS ADVERSOS**

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas identificadas durante los ensayos clínicos y estudios postcomercialización por el sistema de clasificación por órgano y frecuencia. Las reacciones adversas identificadas en los estudios postcomercialización están incluidas en cursiva. La agrupación de frecuencias se define utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

| <i>Clasificación órgano-sistema</i>                    | <i>Muy frecuentes <math>\geq 1/10</math></i> | <i>Frecuentes <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></i> | <i>Poco frecuentes <math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math></i>  | <i>Raras <math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math></i> | <i>Frecuencia no conocida</i>                                      |
|--|--|--|---|---|--|
| <i>Infecciones e infestaciones</i>                     |  |  | Candidiasis<br>Infección vaginal<br>Neumonía<br>Infección fúngica<br>Infección bacteriana<br>Faringitis<br>Gastroenteritis<br>Trastornos respiratorios<br>Rinitis<br>Candidiasis oral |   | Colitis pseudomembranosa (ver sección Advertencias y precauciones) |
| <i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i> |  |  | Leucopenia<br>Neutropenia<br>Eosinofilia  |   | Trombocitopenia<br>Anemia  |

TEMA

| <i>Clasificación órgano-sistema</i>                 | <i>Muy frecuentes<br/>≥1/10</i> | <i>Frecuentes<br/>≥1/100 a &lt;1/10</i> | <i>Poco frecuentes<br/>≥1/1.000 a &lt;1/100</i> | <i>Raras<br/>≥1/10.000 a<br/>&lt;1/1.000</i> | <i>Frecuencia no conocida</i>   |
|---|---------------------------------|---|---|--|---|
|   |                                 |   |   |  | hemolítica  |
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i>          |                                 |   | Angioedema<br>Hipersensibilidad                 |  | Reacción anafiláctica (ver sección <i>Advertencias y Precauciones</i> )   |
| <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> |                                 |   | Anorexia  |  |   |
| <i>Trastornos psiquiátricos</i>                     |                                 |   | Nerviosismo<br>Insomnio                         | Agitación<br>Despersonalización              | Agresividad<br>Ansiedad<br>Delirio<br>Alucinaciones   |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i>              |                                 | Cefalea                                 | Mareo<br>Somnolencia<br>Disgeusia<br>Parestesia |  | Síncope<br>Convulsiones<br><br>Hipoestesia<br>Hiperactividad psicomotora<br>Anosmia<br>Ageusia<br>Parosmia<br>Miastenia gravis (ver sección <i>Advertencias y Precauciones</i> )  |
| <i>Trastornos oculares</i>                          |                                 |   | Disminución visual                              |  |   |
| <i>Trastornos del oído y del laberinto</i>          |                                 |   | Trastorno del oído<br>Vértigo                   |  | . Hipoacusia incluyendo sordera y/o acúfenos  |
| <i>Trastornos cardiacos</i>                         |                                 |   | Palpitaciones                                   |  | Torsade de pointes (ver sección <i>Advertencias y Precauciones</i> )<br>Arritmia incluyendo taquicardia ventricular (ver sección <i>Advertencias y Precauciones</i> )<br>Prolongación de QT del electrocardiograma (ver sección <i>Advertencias y Precauciones</i> ). |
| <i>Trastornos vasculares</i>                        |                                 |   | Sofocos   |  | Hipotensión   |

TE/VI

| <i>Clasificación<br/>órgano-sistema</i>  | <i>Muy<br/>frecuentes<br/>≥1/10</i> | <i>Frecuentes<br/>≥1/100 a &lt;1/10</i> | <i>Poco frecuentes<br/>≥1/1.000 a &lt;1/100</i>   | <i>Raras<br/>≥1/10.000 a<br/>&lt;1/1.000</i>            | <i>Frecuencia no<br/>conocida</i>  |
|--|-------------------------------------|---|---|---|--|
| <i>Trastornos<br/>respiratorios,<br/>torácicos y<br/>mediastínicos</i>                   |                                     |   | Disnea<br>Epistaxis   |   |  |
| <i>Trastornos<br/>gastrointestinales</i>   | Diarrea                             | Vómitos<br>Dolor abdominal<br>Nauseas   | Gastritis<br>Estreñimiento<br>Flatulencia<br>Dispepsia<br>Disfagia<br>Distensión abdominal<br>Boca seca<br>Eructos<br>Úlceras en la boca<br>Hipersecreción salivar<br>Heces blandas | Discromía dental  | Pancreatitis<br>Cambios d de<br>pigmentación en<br>la lengua   |
| <i>Trastornos<br/>hepatobiliares</i>   |                                     |   | Hepatitis   | función hepática<br>anormal<br>Ictericia<br>colestásica | Insuficiencia<br>hepática que<br>raramente resultó<br>mortal (ver<br>sección<br><i>Advertencias y<br/>Precauciones</i> )<br>Hepatitis<br>fulminante<br>Necrosis hepática |
| <i>Trastornos de la<br/>piel y del tejido<br/>subcutáneo</i>                             |                                     |   | Erupción cutánea<br>Prurito<br>Urticaria<br>Dermatitis<br>Piel seca<br>Hiperhidrosis  | Reacción de<br>fotosensibilidad.                        | Síndrome de<br>Stevens- Johnson<br>Erupción<br>máculopapular<br>Necrólisis<br>epidérmica<br>tóxica<br>Eritema<br>multiforme  |
| <i>Trastornos<br/>músculosqueléticos<br/>y del tejido<br/>conjuntivo</i>                 |                                     |   | Osteoartritis<br>Mialgia<br>Dolor de espalda<br>Dolor de cuello   |   | Artralgia  |
| <i>Trastornos renales<br/>y urinarios</i>  |                                     |   | Disuria<br>Dolor en los riñones   |   | Insuficiencia<br>renal aguda<br>Nefritis<br>intersticial   |
| <i>Trastornos del<br/>aparato<br/>reproductor y de la<br/>mama</i>                       |                                     |   | Vaginitis<br>Metrorragia<br>Trastorno testicular  |   |  |
| <i>Trastornos<br/>generales y<br/>alteraciones en el<br/>lugar de<br/>administración</i> |                                     |   | Edema<br>Astenia<br>Malestar<br>Fatiga<br>Edema de la cara  |   |  |

TEVA

| <i>Clasificación órgano-sistema</i>   | <i>Muy frecuentes</i><br>$\geq 1/10$ | <i>Frecuentes</i><br>$\geq 1/100$ a $< 1/10$   | <i>Poco frecuentes</i><br>$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$  | <i>Raras</i><br>$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ | <i>Frecuencia no conocida</i> |
|---|--------------------------------------|--|---|---|-------------------------------|
|   |                                      |  | Dolor en el pecho<br>Pirexia<br>Dolor<br>Edema periférico   |   |                               |
| <i>Exploraciones complementarias</i>  |                                      | Disminución del recuento de linfocitos<br>Aumento del recuento de eosinófilos<br>Disminución del bicarbonato sanguíneo<br>Aumento de basófilos<br>Aumento de monocitos<br>Aumento de neutrófilos | Aumento de aspartato aminotransferasa<br>Aumento de alaninaaminotransferasa<br>Aumento de bilirrubina sanguínea<br>Aumento de urea en sangre<br>Aumento de creatinina en sangre<br>Niveles alterados de potasio en sangre<br>Aumento de fosfatasa alcalina en sangre<br>Aumento de cloruros<br>Aumento de glucosa<br>Aumento de plaquetas<br>Disminución de hematocrito<br>Aumento de bicarbonato<br>Niveles de sodio alterados |   |                               |
| <i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i> |                                      |  | Complicación posterior a procedimientos quirúrgicos   |   |                               |

Las reacciones adversas posibles o probablemente relacionadas con la profilaxis y tratamiento de Complejo *Mycobacterium Avium* se basan en la experiencia de ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización. Estas reacciones adversas difieren de las notificadas con las formulaciones de liberación inmediata o las de liberación prolongada, tanto en clase como en frecuencia:

|   | <b>Muy frecuentes</b><br>$\geq 1/10$ | <b>Frecuentes</b><br>$\geq 1/100$ a $< 1/10$         | <b>Poco frecuentes</b><br>$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ |
|---|--------------------------------------|--|--|
| <b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> |                                      | Anorexia   |  |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>              |                                      | Mareos<br>Dolor de cabeza<br>Parestesia<br>Disgeusia | Hipoestesia  |
| <b>Trastornos oculares</b>                          |                                      | Alteración visual                                    |  |

TEVA

|  | <b>Muy frecuentes<br/>≥1/10</b>  | <b>Frecuentes<br/>≥1/100 a &lt;1/10</b> | <b>Poco frecuentes<br/>≥1/1.000 a &lt;1/100</b>             |
|--|--|---|---|
| <b>Trastornos del oído y del laberinto</b>                               |  | Sordera                                 | Hipoacusia<br>Acúfenos                                      |
| <b>Trastornos cardiacos</b>  |  |   | Palpitaciones   |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                                     | Diarrea<br>Dolor abdominal<br>Náuseas<br>Flatulencia<br>Molestias abdominal<br>Heces blandas |   |   |
| <b>Trastornos hepatobiliares</b>   |  |   | Hepatitis   |
| <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>                     |  | Erupción cutánea<br>Prurito             | Síndrome de Stevens-Johnson<br>Reacción de fotosensibilidad |
| <b>Trastornos musculoesqueléticos y del sistema conjuntivo</b>           |  | Artralgia                               |   |
| <b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> |  | Fatiga                                  | Astenia<br>Malestar   |

#### **SOBREDOSIFICACION:**

Las reacciones adversas que ocurrieron con dosis más altas a las recomendadas fueron similares a los efectos adversos a dosis normales.

#### Síntomas

Los síntomas característicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida reversible de audición, náuseas severas, vómitos y diarrea.

#### Tratamiento

En caso de una sobredosis está indicada la administración de carbón activo, tratamiento sintomático general y medidas para mantener las funciones vitales según sea requerido.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 /4658-7777.

#### **MODO DE CONSERVACION**

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

#### **PRESENTACION**

Envase con 2, 3, 6 y 30 comprimidos recubiertos

**TEMI**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°  
**Elaborado y acondicionado en:** PLIVA HRVATSKA D.O.O. (PLIVA Croatia Ltd.), Prilaz  
Baruna Filipovica 25, Zagreb – 10000, Croacia  
**Importado por:** IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad  
Autónoma de Bs.As.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)  
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Fecha de la última revisión:**

[LOGO]

  
anmat  
IVAX Argentina SA  
CUIT 33501707029  
Gerencia

  
anmat  
COLOMBO Rosana Beatriz  
CUIL 27184764712

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**TEVA**

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**AZITROMICINA TEVA**  
**Azitromicina 500 mg**

Laboratorio IVAX ARGENTINA S.A

Lote N°:  
Vencimiento:

  
anmat  
IVAX Argentina SA  
CUIT 33501707029  
Gerencia

  
anmat  
COLOMBO Rosana Beatriz  
CUIL 27184764712

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

7371

**PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA**

Industria Croata

Contenido: 2 comprimidos recubiertos (\*)

**"AZITROMICINA TEVA"**  
**Azitromicina 500 mg**  
Comprimidos recubiertos  
**Venta Bajo Receta Archivada**

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| Azitromicina dihidrato              | 524,109 mg |
| <i>Núcleo</i>                       |            |
| Hidrogenofosfato de calcio, anhidro | 93,891 mg  |
| Hipromelosa                         | 6,000 mg   |
| Almidón de maíz                     | 48,000 mg  |
| Almidón de maíz pregelatinizado     | 40,000 mg  |
| Celulosa microcristalina            | 33,600 mg  |
| Estearato de magnesio               | 12,000 mg  |
| Laurilsulfato sódico                | 2,400 mg   |
| <i>Cubierta:</i>                    |            |
| Hipromelosa                         | 13,600 mg  |
| Índigo carmín                       | 0,400 mg   |
| Dióxido de titanio                  | 2,240 mg   |
| Polisorbato 80                      | 0,560 mg   |
| Talco                               | 11,200 mg  |

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

**Elaborado en:** Pliva Hrvatska D.O.O, Prilaz Baruna Filipovica 25, Zagreb – 1000, Croacia

**Acondicionado en:** Pliva Hrvatska D.O.O, Prilaz Baruna Filipovica 25, Zagreb – 1000, Croacia

**Importado por:** IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los env:

CHIALE Carlos Alberto  
DNI 20420914

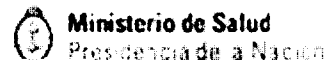
  
anmat  
IVAX Argentina SA  
CUIT 33501707029  
Gerencia

[LOGO]

  
anmat  
COLOMBO Rosana Beatriz  
CUIL 27184764712

  
anmat





25 de enero de 2018

**DISPOSICIÓN N° 645**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58627**

**TROQUELES  
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000352-17-0**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

AZITROMICINA DIHIDRATO 500 mg COMO AZITROMICINA DIHIDRATO 524,109 mg -  
COMPRIMIDO RECUBIERTO

650871

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2





SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelen  
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 24 DE ENERO DE 2018.-

**DISPOSICIÓN N° 645**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58627**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: IVAX ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6023

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AZITROMICINA TEVA

Nombre Genérico (IFA/s): AZITROMICINA DIHIDRATO

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

AZITROMICINA DIHIDRATO 500 mg COMO AZITROMICINA DIHIDRATO 524,109 mg

**Excipiente (s)**

HIDROGENOFOSFATO DE CALCIO ANHIDRIDO 93,891 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 6 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON DE MAIZ 48 mg NÚCLEO 1  
ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA 33,6 mg NÚCLEO 1  
LAURIL SULFATO DE SODIO 2,4 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 13,6 mg CUBIERTA 1  
INDIGO CARMIN (AZUL N 2 F.D.Y. C.) 0,4 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 2,24 mg CUBIERTA 1  
POLISORBATO 80 0,56 mg CUBIERTA 1  
TALCO 11,2 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 2 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1 BLISTER CON 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 2, 3, 6, 30

Período de vida útil: 36 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: **BAJO RECETA ARCHIVADA**

Código ATC: J01FA10

Acción terapéutica: Antibiótico de uso sistémico, macrólido.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Azitromicina está indicado para las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a la azitromicina: • Sinusitis bacteriana aguda (diagnosticada adecuadamente) • Otitis media aguda bacteriana (diagnosticada adecuadamente) • Faringitis, amigdalitis • Exacerbación aguda de bronquitis crónica (diagnosticada adecuadamente) • Neumonía adquirida de la comunidad de leve a moderadamente grave. • Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada, por ejemplo foliculitis, celulitis, erisipelas. •

Uretritis y cervicitis no complicadas producidas por Chlamydia trachomatis.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social          | Domicilio de la planta      | Localidad | País                           |
|-----------------------|-----------------------------|-----------|--------------------------------|
| PLIVA HRVATSKA D.O.O. | PRILAZ BARUNA FILIPOVICA 25 | ZAGREB    | CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA) |

##### b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+ 54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

| Razón Social         | Domicilio de la planta      | Localidad | País                           |
|----------------------|-----------------------------|-----------|--------------------------------|
| PLIVA HRVATSKA D.O.O | PRILAZ BARUNA FILIPOVICA 25 | ZAGREB    | CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA) |

**c) Acondicionamiento secundario:**

| Razón Social          | Domicilio de la planta | Localidad | País                           |
|-----------------------|------------------------|-----------|--------------------------------|
| PLIVA HRVATSKA D.O.O. | PLIVA HRVATSKA         | ZAGREB    | CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA) |

**d) Control de calidad:**

| Razón Social      | Número de Disposición autorizante | Domicilio de la planta    | Localidad                    | País                |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------|
| IVAX ARGENTINA SA | 11047/16                          | JUAN JOSE CASTELLI N°6701 | VILLA ADELINA - BUENOS AIRES | REPÚBLICA ARGENTINA |

País de elaboración: CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA)

País de origen: CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA)

País de procedencia del producto: CROACIA (REPÚBLICA DE CROACIA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000352-17-0



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA