



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-78054385-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-78054385-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELEA PHOENIX SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CRONOPEN / AZITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AZITROMICINA 500 mg y POLVO PARA SUSPENSION ORAL EXTEMPORANEA / AZITROMICINA 250 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 45643.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ELEA PHOENIX SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CRONOPEN / AZITROMICINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AZITROMICINA 500 mg y POLVO PARA SUSPENSION ORAL EXTEMPORANEA / AZITROMICINA 250 mg / 5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-87511160-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-87511100-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45643, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-78054385-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de prospecto
Información para el paciente

CRONOPEN®

AZITROMICINA
Comprimidos recubiertos 500 mg
Polvo para suspensión oral extemporánea 200 mg/5 ml

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta Archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica archivada.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descritos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Cronopen**® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar **Cronopen**®.
3. ¿Cómo utilizar **Cronopen**®?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Cronopen**®?
5. ¿Cómo debo conservar **Cronopen**®?
6. Contenido del envase e información adicional.

1. ¿Qué es Cronopen® y para qué se utiliza?

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

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro. Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Cronopen® se utiliza para el tratamiento de infecciones de carácter leve a moderado causadas por bacterias en diferentes partes del cuerpo, en adultos y en niños.

Se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- infecciones de garganta, amígdalas, oídos o senos paranasales.
- bronquitis y reagudización de la EPOC.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Cintia Valeria Miranda
Coordinadora Técnica
D.N. 21.820
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 80 de 105

LABORATORIO ELEMENSA S.A.
Uso: Marca Comercial EPOC
1018 20 25.318.905
APCUBIENDA

- neumonía leve adquirida en la comunidad (infección de los pulmones).
- infecciones de piel y tejidos blandos.
- infecciones de la uretra (uretritis) o del cuello del útero (cervicitis).
- infecciones de transmisión sexual (chancroide)
- coqueluche (tos convulsa).

2. Antes de iniciar el tratamiento con Cronopen® Ud. debe conocer:

- **Utilice antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.**
- **No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.**
- **Cumpla el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.**
- **No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.**
- **No utilice antibióticos que le hayan sobrado o les hayan sobrado a otros.**
- **Lávese frecuentemente las manos con agua y con jabón.**
- **Mantenga su calendario de vacunación al día.**

¿Qué personas no deberían utilizar Cronopen®?

No debe utilizar Cronopen® si:

- es alérgico a Azitromicina, a eritromicina, a otro antibiótico macrólido o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

¿Qué cuidados debe tener antes de iniciar el tratamiento con Cronopen®?

Antes de utilizar Cronopen® su médico debe conocer si:

- padece problemas hepáticos o durante el tratamiento su piel y/o el blanco de sus ojos se vuelve de color amarillento, coméntelo con su médico para que le confirme si debe interrumpir el tratamiento o si tiene que realizarle pruebas de la función hepática.
- está en tratamiento con derivados ergotamínicos (utilizados para tratar la migraña), informe a su médico ya que el tratamiento conjunto con Azitromicina puede producir una reacción adversa denominada ergotismo.
- padece alguna alteración grave de la función de los riñones, consulte a su médico.
- padece alteraciones del ritmo de los latidos del corazón (arritmias) o factores que le predispongan a padecerlas (ciertas enfermedades del corazón, alteraciones del nivel de electrolitos en la sangre o ciertos medicamentos) informe a su médico, ya que este medicamento puede contribuir a agravar o desencadenar estas alteraciones.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT


 Centro Valeriano Allende
 Oficina Ejecutiva Técnica
 C.P. 21120
 Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 81 de 105


 LABORATORIO ELEMENSA
 Uta María González Gómez
 Uta M 20.318.905
 APCRUBANDA

- padece una enfermedad llamada miastenia gravis o si aparece debilidad y fatiga muscular durante el tratamiento, informe a su médico, ya que Azitromicina puede desencadenar o agravar los síntomas de esta enfermedad.
- padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con el médico antes de tomar este medicamento.

Tenga cuidado especial con Cronopen®:

- durante el tratamiento con Azitromicina, pueden aparecer reacciones de tipo alérgico (picor, enrojecimiento, erupción de la piel, hinchazón o dificultad al respirar o una reacción alérgica al medicamento caracterizada por aumentar los glóbulos blancos en sangre y síntomas generalizados) que podrían ser graves. Informe a su médico quien puede decidir interrumpir el tratamiento e instaurar el tratamiento adecuado.
- durante el tratamiento existe la posibilidad de que se produzca una sobreinfección por gérmenes resistentes, incluidos los hongos. En este caso, informe a su médico.
- durante o después del tratamiento pueden aparecer síntomas que sugieran colitis (diarrea) asociada a antibióticos. Si es así, el tratamiento debe suspenderse y su médico le indicará el tratamiento que considere más adecuado.

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de tomar **Cronopen®**.

Niños y adolescentes

La administración de **Cronopen®** en niños de menos de 45 kg debe ser calculada según peso. Se debe utilizar la suspensión oral en niños que no puedan tragar comprimidos enteros. La administración a niños menores de 6 meses sólo debe ser realizada bajo supervisión médica.

Uso de Cronopen® con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de los medicamentos que usted toma, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas o suplementos herbarios. **Cronopen®** y otros medicamentos, pueden afectarse mutuamente. Informe a su médico, especialmente si usted toma:

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT


 Centro Valerio Miranda
 Director Técnica
 C.V. 211520
 Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 82 de 105


 LABORATORIO ELEMENSA S.A.
 Uta María González Gómez
 Uta M. 20.318.905
 APOCERUADA

- antiácidos (medicamentos que se utilizan en problemas digestivos). Se recomienda evitar la administración simultánea de ambos fármacos a la misma hora del día.
- derivados ergotamínicos (como ergotamina, que se usa para el tratamiento de la migraña), ya que la administración simultánea con Azitromicina puede originar ergotismo (efecto adverso potencialmente grave con adormecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, calambres musculares, dolores de cabeza, convulsiones o dolor abdominal o de pecho).
- digoxina (un medicamento utilizado para tratar arritmias del corazón) ya que Azitromicina puede elevar los niveles de digoxina en sangre y sus niveles deben monitorizarse.
- colchicina (utilizada para la gota y la fiebre mediterránea familiar).
- ciclosporina (un medicamento usado en pacientes trasplantados) ya que Azitromicina puede elevar los niveles de ciclosporina en sangre y sus niveles deben monitorizarse.
- anticoagulantes dicumarínicos (medicamentos utilizados para prevenir la aparición de coágulos de sangre, como warfarina) ya que Azitromicina puede potenciar el efecto de dichos anticoagulantes. Su médico deberá controlar los parámetros de la coagulación (tiempo de protrombina).
- nelfinavir, zidovudina (medicamentos para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana), ya que pueden verse aumentados los niveles de Azitromicina en sangre.
- fluconazol (medicamentos para tratar infecciones por hongos), ya que pueden verse aumentados los niveles de Azitromicina en sangre.
- terfenadina (un medicamento que se usa para tratar alergias) ya que la combinación de ambos puede producir problemas del corazón.
- rifabutina (un medicamento para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y de infecciones no pulmonares producidas por micobacterias) ya que puede producir un descenso del número de glóbulos blancos en sangre.
- medicamentos con sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida, terfenadina, agentes antipsicóticos (como pimozida), antidepresivos (como citalopram) y antiinfecciosos (fluoroquinolonas como moxifloxacino o levofloxacino y cloroquina), ya que puede producir alteraciones graves del ritmo cardíaco e incluso producir paradas cardíacas.
- teofilina ya que Azitromicina puede elevar los niveles en sangre. Sus niveles deben monitorizarse.

Si no está seguro si su medicamento es uno de los enumerados arriba, consulte a su médico o farmacéutico. Conozca los medicamentos que usted toma. Conserve una lista de ellos para mostrársela a su médico o farmacéutico cuando adquiera un nuevo medicamento. Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando **Cronopen®**.

Antes de utilizar este medicamento recuerde

Este medicamento requiere supervisión médica. Concurra a las visitas programadas con su médico y toda vez que presente algún acontecimiento adverso.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Centro Volante Alirando
 de Control Técnica
 C.T. 21 520
 Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 83 de 105

LABORATORIO ELA PHOENIX S.A.
 Uta María Serrano Gómez
 08100 20.318.905
 ANCEBUNDA

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

No hay suficiente información respecto a la seguridad de Azitromicina durante el embarazo. Por consiguiente, no se recomienda el uso de Azitromicina si está embarazada, o desea quedarse embarazada, a menos que sea estrictamente necesario según el criterio médico. Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a las potenciales reacciones adversas en el lactante, no se recomienda el uso de Azitromicina durante la lactancia, si bien puede continuar la lactancia dos días después de finalizar el tratamiento con **Cronopen®**.

Conducción y uso de máquinas

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

Cronopen® comprimidos recubiertos contiene lactosa.

Cronopen® polvo para suspensión oral extemporánea contiene sacarosa.

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

3. ¿Cómo utilizar Cronopen®?

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

Tome siempre **Cronopen®** tal y como le ha indicado su médico.

Cómo tomar Cronopen®

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente.

Adultos

Existen diferentes esquemas posológicos según el proceso a tratar.

Infecciones de las vías respiratorias y piel

- 1 comprimido de 500 mg por única vez el primer día. Del día 2 al 5, 250 mg (medio comprimido) una vez por día. Duración total del tratamiento: 5 días
- 1 comprimido de 500 mg una vez al día por 3 días.

Infecciones del tracto genitourinario

- 2 comprimidos de 500 mg (1000 mg) en una única toma, por única vez.
- 4 comprimidos de 500 mg (2000 mg) en una única toma, por única vez.

Niños

El médico indicará la dosis diaria en ml, teniendo en cuenta el peso corporal del paciente.

Los esquemas más comunes son:

- 30mg/kg en una única toma, por única vez.

o

- 10 mg/kg por única vez el primer día. Del día 2 al 5: 5 mg/ kg/ día. Duración total del tratamiento: 5 días

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Centro Volante Alirando
Unidad de Control Técnica
C.V. 21.520
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 84 de 105

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Calle María Sarmiento 1000
11180 20.318.905
APCUBIENDA

- 10 mg/ kg/ día una vez por día, durante 3 días.
- Lactantes menores de 6 meses (Coqueluche): 10 mg/kg/ día, por 5 días.

La pauta posológica en función del peso tomando el esquema de 10 mg/kg, sería la siguiente:

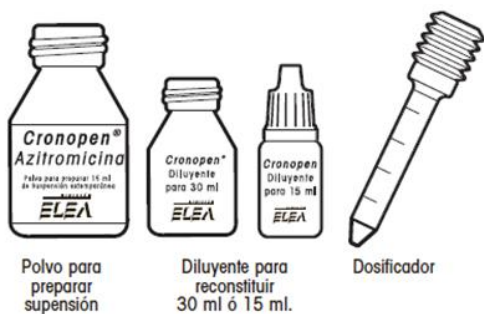
Peso del niño en Kg	Dosis en mg (Esquema 10mg/kg)	ml por toma diaria
5	50	1,25
7,5	75	1,875
10	100	2,5
12,5	125	3,125
15	150	3,75
17,5	175	4,375
20	200	5

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

La suspensión oral puede ser tomada con o sin alimentos.

Cronopen® Suspensión, es un antibiótico que se presenta en forma de polvo, al cual deberá agregarse el diluyente disponible en este envase para su preparación. El diluyente, especialmente formulado para lograr una óptima suspensión del antibiótico, es de máxima pureza y evita que se incorporen gérmenes habitualmente presentes en el agua corriente que pudieran contaminar la suspensión. Además, este diluyente contiene la cantidad exacta que permite asegurar la concentración óptima por cada dosis.

El envase de **Cronopen®** Suspensión dispone de un dosificador graduado para asegurar la dosis exacta de acuerdo con las instrucciones de su médico.



Cintia Valeria Miranda
 Ins. Colección Técnica
 C. N. 21.820
 Laboratorio Elea Phoenix S.A.

LABORATORIO
 ELEA PHOENIX S.A.
 C. N. 21.820
 APCEBANDA

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

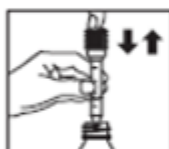
Instrucciones para la preparación de la suspensión



Coloque todo el contenido del diluyente para reconstituir dentro del frasco que contiene el polvo.



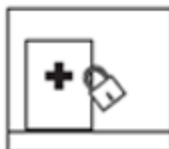
Agite la suspensión hasta que se vea homogénea.



Utilice el dosificador graduado para suministrar la suspensión. No olvide agitar la suspensión antes de cargar el dosificador.



Lave el dosificador y repita la administración para cada dosis.



Conserve a temperatura inferior a 25°C. El polvo a reconstituir debe conservarse en su envase perfectamente cerrado. Una vez reconstituida la suspensión, conserve a temperatura ambiente. No se aconseja su uso después del 5° día.

Duración del tratamiento con Cronopen®

La duración usual del tratamiento es de 1 a 5 días.

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal

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

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

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

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento. Tome **Cronopen®** a la misma hora todos los días. Su médico le indicará la duración de su tratamiento.

Uso en niños y adolescentes

Utilice la suspensión oral extemporánea para quienes no puedan tragar comprimidos enteros.

Si olvidó tomar Cronopen®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome el comprimido o suspensión tan pronto como sea posible y continúe tomándolo cada día a esa misma hora.

Si interrumpe el tratamiento con Cronopen®

No suspenda el tratamiento antes, ya que, aunque usted ya se encuentre mejor, su enfermedad podría empeorar o volver a aparecer. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Cronopen® del que debe (sobredosis)

Si ha tomado más cantidad de **Cronopen®**, es esperable la aparición de síntomas gastrointestinales y/o pérdida reversible de la audición. En ese caso o si otra persona ha tomado su medicamento, **consulte a su médico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Cronopen®?

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

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

- diarrea.

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

- dolor de cabeza.
- vómitos, dolor abdominal, náusea.
- alteración del número de algunos tipos de glóbulos blancos (linfocitos, eosinófilos, basófilos, monocitos y neutrófilos), disminución del bicarbonato).

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

- infección por el hongo *Cándida* en la boca o generalizada, infección de la vagina, neumonía, infección por hongos o bacterias, faringitis, gastroenteritis, alteración de la respiración, rinitis.
- disminución del número de algunos tipos de glóbulos blancos (leucocitos, neutrófilos y eosinófilos).
- reacción alérgica, incluyendo un proceso inflamatorio de la zona profunda de la piel (angioedema).
- alteración de la conducta alimentaria (anorexia).
- nerviosismo, insomnio. Somnolencia, mareo, alteración del gusto, pérdida de la sensación táctil.
- alteración de la visión. Alteración de la audición, vértigo.
- palpitaciones. Sofocos.
- alteración de la respiración, hemorragia de la nariz.
- estreñimiento, flatulencia, indigestión, gastritis, dificultad para tragar, distensión abdominal, boca seca, eructos, úlceras en la boca, aumento de la salivación.
- erupción, prurito, aparición de ronchas rojizas elevadas, dermatitis, piel seca, sudoración excesiva, enrojecimiento.
- inflamación de las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello.
- dificultad al orinar, dolor en los riñones.
- hemorragia vaginal, alteración en los testículos.
- hinchazón generalizada, debilidad, malestar, cansancio, edema en la cara, dolor de pecho, fiebre, dolor e hinchazón de las extremidades.
- alteración de las pruebas de función hepática (aumento de las enzimas hepáticas GOT, GPT y fosfatasa alcalina) y aumento de la bilirrubina, urea, creatinina, cloruro, glucosa, bicarbonato y plaquetas en sangre, alteración de los niveles de sodio y potasio, disminución del hematocrito.

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

- agitación.
- alteración de la función hepática, coloración amarillenta de la piel.
- sensibilidad a la exposición solar (fotosensibilidad), reacción al medicamento con aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y síntomas generalizados (compromiso multiorgánico) (síndrome DRESS).
- erupción cutánea que se caracteriza por la rápida aparición de zonas de piel roja salpicadas de pequeñas pústulas (pequeñas ampollas llenas de un líquido blanco/amarillo).

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

- diarrea producida por el *Clostridium difficile*.
- disminución del número de plaquetas en sangre, anemia.
- reacción alérgica severa

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Centro Valerio Miranda
Unidad Ejecutora Técnica
C.P. 21120
Laboratorio Elca Phoenix S.A.

Página 88 de 105

LABORATORIO ELCA PHOENIX S.A.
Una Marca Siempre de Calidad
TEL: 035 2118 905
APCUBIENADA

- reacciones de agresividad, ansiedad, delirio, alucinaciones. Pérdida de consciencia, convulsiones, disminución de la sensibilidad, hiperactividad, alteración y/o pérdida del olfato, pérdida del gusto, debilidad y fatiga muscular (miastenia gravis).
- alteración de la audición incluyendo sordera y pitidos.
- torsade de pointes alteraciones del ritmo cardiaco, prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma. Disminución de la tensión arterial.
- inflamación del páncreas, cambio de color de la lengua.
- lesiones graves del hígado y fallo hepático que raramente pueden ser mortales, muerte del tejido hepático, hepatitis fulminante.
- aparición de ronchas rojizas elevadas, erupción generalizada con ampollas y piel descamada, que ocurre especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (Síndrome de Stevens Johnson), reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, necrólisis tóxica epidérmica.
- dolor en las articulaciones.
- fallo agudo de los riñones e inflamación del tejido entre los túbulos renales (nefritis intersticial).

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿Cómo debo conservar Cronopen®?

Cronopen® 500 mg: conservar entre 15 °C y 30 °C.

Cronopen® suspensión oral extemporánea: el polvo a reconstituir debe conservarse en su envase perfectamente cerrado. Una vez reconstituida la suspensión, no se aconseja su uso después del 5° día. Se debe conservar a temperaturas inferiores a los 20 °C.

Conservar en su envase original.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cronopen® comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Azitromicina 500 mg.

Excipientes

Este medicamento es Libre de Gluten

Composición de Cronopen® polvo para suspensión oral extemporánea.

Principio activo: Azitromicina 200 mg/ 5 ml de solución

Excipientes

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT


 Laboratorio Elos Phoenix S.A.


 Laboratorio Elos Phoenix S.A.
 Dra. María Gerardo Brigg
 CEE Nº 20.318.905
 APODERADA

Presentaciones de Cronopen® comprimidos recubiertos: Envase conteniendo conteniendo 3 comprimidos recubiertos

Presentaciones de Cronopen® polvo para suspensión oral extemporánea: polvo y solución diluyente para preparar 15 y 30 ml de suspensión extemporánea

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Este medicamento ha sido prescrito para su problema actual. No lo recomiende a otras personas.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien 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 N°:

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Fecha de última revisión:

Cintia Malena Advranda
Colectora Técnica
CIP: 21420
Laboratorio Elea Phoenix S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Uta María Rocío de Gue
CIP N° 20.318.909
APCERHADA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-78054385 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.16 08:06:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.16 08:06:14 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
Información para prescribir

CRONOPEN®

AZITROMICINA

Comprimidos recubiertos 500 mg
Polvo para suspensión oral extemporánea 200 mg/5 ml

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Cronopen®** 500 mg contiene:

núcleo: Azitromicina dihidrato (equivalente a 500 mg de azitromicina base) 524,03 mg; celulosa microcristalina pH 101 141.96 mg; polivinilpirrolidona K 30 29.969 mg; ac di sol (croscarmelosa sódica) 19.980 mg; lauril sulfato de sodio 5.00 mg; estearato de magnesio 5.00 mg; colorante índigo carmín laca alumínica 9.088 mg; talco 15.022 mg. Cubierta: hidroxipropilmetilcelulosa 5 7.00 mg; polietilenglicol 6000 2.201 mg; dióxido de titanio 2.599 mg; talco 3.703 mg; colorante índigo carmín laca alumínica 0.601 mg; lactosa hidratada 3.260mg; metilparabeno 0.143 mg.-Contiene lactosa.

Cada frasco de **Cronopen®** polvo para preparar 15 ml de suspensión extemporánea contiene:

Azitromicina dihidrato 693 mg. Excipientes: sacarosa 9,164g; goma xántica 0,003 g; fosfato trisódico anhidro 0,135 g; sacarina sódica 0,01 g; almidón de maíz pregelatinizado 0,333 g; ciclamato de sodio 0,05 g; glicirricinato de sodio 0,05 g; hidroxipropilmetilcelulosa 0,007 g; esencia de frutilla 0,075 g; esencia de vainilla 0,06 g; esencia de banana 0,12 g

Cada frasco de **Cronopen®** polvo para preparar 30 ml de suspensión extemporánea contiene:

Azitromicina dihidrato 1.386 mg. Excipientes: sacarosa 18,238 g; fosfato trisódico anhidro 0,270 g; goma xántica 0,006 g; ciclamato de sodio 0,10 g; sacarina sódica 0,02 g; glicirricinato de sodio 0,100 g; almidón pregelatinizado 0,666 g; hidroxipropilmetilcelulosa 0,014 g; esencia de frutilla 0,15 g; esencia de vainilla 0,12 g; esencia de banana 0,24 g Este medicamento es Libre de Gluten.

Cada 10 ml de diluyente contiene: sorbitol (70%) 1,5 g; propilenglicol 1,5 g; metilparabeno 0,015 g; propilparabeno 0,003 g; agua purificada c.s.p.

Una vez reconstituida la suspensión, cada 5 ml contiene 200 mg de Azitromicina expresado como base.

Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Antibiótico.


Gustavo Molano Miravito
Coordinador Técnico
C.A.S. 21.520
REPUBLICA ARGENTINA
MINISTERIO DE LA SALUD
SECRETARÍA DE POLÍTICA NACIONAL DE FARMACIA
APCERBANDA

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Código ATC: J01FA10.

INDICACIONES

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Azitromicina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina".

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>)

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

Tratamiento de pacientes cursando infecciones, de carácter leve a moderado causadas por microorganismos susceptibles.

Adultos:


- neumonía aguda adquirida en la comunidad leve en pacientes en que este indicada la terapéutica por vía oral.
- faringitis/ amigdalitis (segunda línea de terapia).
- infecciones de piel y partes blandas (no complicada).
- exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC leve a moderado).
- sinusitis bacteriana Aguda
- chancroide
- uretritis y cervicitis (no gonocócica y gonocócica)
- coqueluche, tratamiento y quimioprofilaxis de contactos

Niños:

- otitis media aguda
- sinusitis bacteriana aguda
- neumonía aguda adquirida en la comunidad leve, en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral.
- coqueluche, tratamiento y quimioprofilaxis de contactos

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción


Gustavo Valente Miravido
Coordinador Técnico
C.A.S. 21.920
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES
APCERESADA

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

La Azitromicina actúa por unión a la subunidad ribosomal 50 S de las bacterias susceptibles, interfiriendo de esta manera con la síntesis proteica bacteriana. La síntesis de ácido nucleico no es afectada.

La Azitromicina se concentra en los fagocitos y fibroblastos como está demostrado por técnicas de incubación in vitro. Usando tal metodología, el ratio de concentración intracelular a extracelular fue > a 30 después de una hora de incubación. Los estudios in vivo sugieren que la concentración en ellos puede contribuir a la distribución de la droga en los tejidos inflamados.

La Azitromicina ha sido activa contra la mayoría de los aislamientos de los siguientes microorganismos.ambos in vitro y en infecciones clínicas.

Microorganismos gram positivos aeróbicos y facultativos:

Staphylococcus aureus; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae*,
Streptococcus pyogenes.

La Azitromicina demuestra resistencia cruzada con cepas gram positivas eritromicina resistentes. La mayoría de las cepas de *Enterococo faecalis* y estafilococos meticilino resistentes son resistentes a Azitromicina

Microorganismos aerobios y facultativos gram negativos

Haemophilus ducreyi, *Haemophilus influenzae*; *Moraxella catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia trachomatis*;
Mycoplasma pneumoniae. *Listeria spp.* Complejo *Mycobacterium avium*.

La producción de beta lactamasas no tiene efecto sobre la actividad de Azitromicina.

Farmacocinética

La Azitromicina es un azárido, una subclase de los antibióticos macrólidos. La Azitromicina es derivada de la eritromicina, sin embargo, difiere químicamente de la eritromicina en que un grupo metilo sustituye a un átomo de nitrógeno y este se incorpora dentro del anillo lactona. Su fórmula molecular es C₃₈ H₇₂ N₂ O₁₂ y su peso molecular es de 749,00. Luego de la administración oral se absorbe rápidamente. Si se administra junto con las comidas la biodisponibilidad puede reducirse hasta en un 50%. La distribución es rápida y amplia, resultando una mayor concentración de la droga en los tejidos que en el plasma. El significado clínico de esta diferencia es desconocido, sin embargo y de acuerdo con el estudio tisular luego de una dosis oral única de 500 mg, las concentraciones en órgano blanco como el pulmón, las amígdalas y la próstata, superan los valores de la CIM 90 para los patógenos más comunes. La unión a proteínas plasmáticas es variable según el rango de exposición (51% a 7%).

La concentración plasmática máxima se alcanza en 2 a 3 horas. La vía de eliminación más importante, predominantemente como droga sin modificar, es la biliar.

Sólo un 6% de la dosis administrada es excretada sin modificar por orina luego de una semana. Se han encontrado unos 10 metabolitos, formados mediante procesos de N y O

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

desmetilación, hidroxilación de la desoxamina y del anillo de glucosa. El tiempo de vida plasmática terminal, refleja estrictamente el tiempo de vida media de depleción tisular, a saber 2 a 4 días.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Cronopen® es de administración oral. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros con agua y se pueden tomar con o sin comida.

Cronopen® suspensión oral puede ser tomada con o sin alimentos.

La dosis y duración del tratamiento se establece en función de la edad, peso, la gravedad de la infección y del lugar de la infección, y de la sensibilidad del microorganismo.

La dosis y duración del tratamiento se detalla a continuación.

Adultos

Indicación	Dosis	Intervalo de dosis	Duración del tratamiento
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg única vez el primer día. Del día 2 al 5: 250 mg una vez por día	Una toma por día (24 hs)	5 días en total
Faringitis/ amigdalitis	500 mg una vez al día por 3 días o 500 mg única vez el primer día. Del día 2 al 5: 250 mg una vez por día	Una toma por día (24 hs)	3 días en total 5 días en total
Infecciones de piel y partes blandas	500 mg única vez el primer día Del día 2 al 5: 250 mg una vez por día	Una toma por día (24 hs)	5 días en total
Exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica	500 mg única vez el primer día Del día 2 al 5: 250 mg una vez por día	Una toma por día (24 hs)	5 días en total
Sinusitis bacteriana aguda	500 mg	Una toma por día (24 hs)	3 días en total
Chancroide	1000 mg	Única toma	1 día
Uretritis / Cervicitis no gonocócica	1000 mg	Única toma	1 día
Uretritis / Cervicitis gonocócica	2000 mg	Única toma	1 día
Coqueluche: tratamiento y profilaxis	500 mg única vez el primer día. Del día 2 al 5: 250 mg una vez por día	Una toma por día (24 hs)	5 días en total

Niños

Indicación	Dosis	Intervalo de dosis	Duración del tratamiento
------------	-------	--------------------	--------------------------

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Otitis media aguda	30 mg/ kg, por única vez o 10 mg/kg única vez durante el primer día. Del día 2 al 5: 5 mg/ kg/ día	Única toma Una toma por día (24 hs)	1 día 5 días en total
Sinusitis bacteriana aguda	10 mg/ kg/ día	Una toma por día (24 hs)	3 días en total
Neumonía adquirida en la comunidad	10 mg/ kg única vez durante el primer día. Del día 2 al 5: 5 mg/ kg/ día	Una toma por día (24 hs)	5 días en total
Coqueluche: tratamiento y profilaxis	-Lactantes menores de 6 meses: 10 mg/kg/ día, por 5 días. -Lactantes y niños \geq 6 meses: 10 mg/kg (máximo: 500 mg) el primer día, seguido de 5 mg/kg/día (máximo: 250 mg), los días 2-5.	Una toma por día (24 hs)	5 días en total

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal

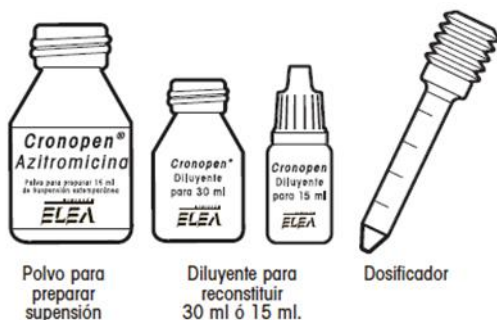
En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no es necesario un reajuste posológico.

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.

Preparación

El envase de **Cronopen®** Suspensión dispone de un dosificador graduado para asegurar la dosis exacta de acuerdo a las instrucciones médicas.



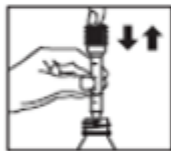
Para reconstituir la suspensión se deberán seguir las siguientes recomendaciones:



Colocar todo el contenido del diluyente para reconstituir dentro del frasco que contiene el polvo



Agitar la suspensión hasta que se vea homogénea



Utilizar el dosificador graduado para suministrar la suspensión. No olvidar agitar la suspensión antes de cargar el dosificador



Lavar el dosificador y repetir la administración para cada dosis



Conservar a temperatura inferior a 25°C. El polvo a reconstituir debe conservarse en su envase perfectamente cerrado. Una vez reconstituida la suspensión, conservar a temperatura ambiente. No se aconseja su uso después del 5° día.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en casos de hipersensibilidad conocida a la Azitromicina, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los antibióticos solamente deben ser utilizados luego de una prescripción por parte del médico u odontólogo.

- El paciente no debe auto medicarse con antibióticos ni debe ofrecer estos medicamentos a otras personas.
- Se debe cumplir el tratamiento de acuerdo a lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento. No se debe prolongar ni interrumpir el tratamiento (excepto que lo indique el profesional).
- No se deben utilizar antibióticos que le hayan sobrado de tratamientos previos.
- Una manera efectiva de evitar infecciones es el lavado frecuente de manos con agua y jabón y mantener el calendario de vacunación al día.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Reacciones alérgicas

Se ha reportado raramente reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxia y reacciones dermatológicas incluyendo síndrome de Stevens Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Algunas de estas reacciones con Azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

Si ocurre algún signo de reacción alérgica, el paciente debe consultar inmediatamente al médico y de ser necesario discontinuar el tratamiento e instituir una terapia adecuada.

Hepatotoxicidad

Debido a que la Azitromicina es eliminada principalmente por vía hepática, se debe tener precaución cuando la Azitromicina se administra en pacientes con deterioro de la función hepática.

Si bien no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de grado leve o moderada deberá ponerse atención al administrar **Cronopen®** en casos de insuficiencia hepática.

La administración de Azitromicina debe interrumpirse en caso de que aparezca disfunción hepática o signos y síntomas de disfunción hepática.

Insuficiencia renal

Debido a que existen datos limitados en personas con filtrado glomerular inferior a 10 ml/min, se debe tener precaución cuando se administra Azitromicina en estos pacientes.

Prolongación del intervalo QT

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

- con prolongación de intervalo QT documentada o congénita.
- que actualmente estén recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida, terfenadina, agentes antipsicóticos (como pimozida), antidepresivos (como citalopram) y antiinfecciosos (fluoroquinolonas como moxifloxacino o levofloxacino y cloroquina).
- con alteración en los electrolitos, particularmente con hipopotasemia e hipomagnesemia.
- con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

Enfermedades de transmisión sexual

En caso de tratarse de infecciones de transmisión sexual es necesario excluir una infección concomitante con *T.pallidum*.

Azitromicina en las dosis recomendadas no debe ser utilizado para el tratamiento de la Sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis por cortos periodos de tiempo para tratar uretritis no gonocócicas pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis en periodo de incubación. Todos los pacientes con uretritis sexualmente transmitidas o cervicitis deben tener un test serológico para sífilis y cultivos apropiados para gonorrea realizado al momento del diagnóstico.

Se deben realizar tests con cultivos y susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el agente causal y su susceptibilidad a Azitromicina. La terapia con Azitromicina puede ser iniciada antes que los resultados de los tests sean conocidos, una vez que los resultados están disponibles, la terapia antimicrobiana debe ser adecuada apropiadamente.

Administración conjunta con las comidas

Si **Cronopen**[®] es administrado junto con la ingesta de alimentos disminuye la biodisponibilidad de la Azitromicina (la CMAX se reduce en un 52% y la AUC en un 43%), por lo cual es importante administrarlo 1 hora antes ó 2 horas después de las comidas.

Neumonía

La Azitromicina es efectiva en el tratamiento de neumonías debidas a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes no internados o de consultorio externo.

Azitromicina no debe ser utilizada en pacientes con neumonía moderada o severa en los cuales se juzga inapropiado un tratamiento por vía oral debido a enfermedad moderada o severa o factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis quística, pacientes con infecciones nosocomiales, pacientes con bacteriemia sospechada o conocida, pacientes que requieren hospitalización, ancianos o debilitados, o pacientes con problemas médicos significativos subyacentes que pueden comprometer su habilidad para responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Sobreinfección

La prescripción de Azitromicina en ausencia de indicación de infección bacteriana o profiláctica aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes. La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos y puede presentarse en rango de severidad de enfermedad leve a amenazadora de la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea secundaria al uso de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de Clostridios. Después que se realizó el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar medidas terapéuticas. Los casos moderados de

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación de las drogas solamente. En caso moderados a severos, es necesario administrar fluidos y electrolitos, suplemento de proteínas y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la diarrea por *Clostridium difficile*.

Se recomienda una atenta vigilancia en cuanto al eventual surgimiento de superinfecciones con microorganismos no sensibles, incluyendo hongos.

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

Intolerancia a la lactosa y sacarosa

Los comprimidos contienen lactosa, la suspensión contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones

Antiácidos

Del uso concomitante de Azitromicina y antiácidos han surgido las siguientes observaciones: los antiácidos que contienen hidróxidos de aluminio y magnesio, reducen la C_{max} de la Azitromicina en un 24%, pero no modifican la AUC. La administración de cimetidina (800 mg) dos horas antes de **Cronopen**[®] no interfiere en la absorción de Azitromicina.

Las siguientes interacciones fueron observadas por el uso concomitante de macrólidos con las siguientes drogas:

Teofilina

la Azitromicina no afecta los niveles plasmáticos ni la farmacocinética de la teofilina administrada por vía E.V. como dosis única. No se conoce su efecto sobre los niveles plasmáticos y la farmacocinética de la teofilina cuando ésta es administrada en dosis múltiples.

Sin embargo, y dado que el uso concomitante de macrólidos y teofilina ha sido asociado al aumento de concentración sérica de teofilina, se recomienda controlar los niveles plasmáticos de teofilina cuando se administra conjuntamente con Azitromicina

Digoxina y colchicina

Se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo Azitromicina, con sustratos de la glicoproteína P, tales como la digoxina y la colchicina, da

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

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

Zidovudina

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

Medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT

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

Ergotamina-dihidroergotamina

Pueden observarse síntomas agudos de toxicidad, caracterizados por vasoespasmo periférico por lo que no se recomienda su uso concomitante.

Triazolam

Puede potenciarse su efecto farmacológico por reducción del clearance.

Drogas metabolizadas por citocromo P450

Carbamazepina, ciclosporina, el hexobarbital y fenitoína: puede aumentar la concentración plasmática de dichas drogas.

Citocromo P450

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

Atorvastatina

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

Anticoagulantes orales tipo cumarínicos

La Azitromicina no afecta el tiempo de protrombina frente a una dosis simple de warfarina. Debido a que el uso concomitante de macrólidos y warfarina ha sido asociado con un aumento del efecto anticoagulante de esta última, se recomienda controlar el tiempo de protrombina a lo largo del tratamiento conjunto con este tipo de drogas.

Ciclosporina

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Centro Médico Alvarado
Coordinador Técnica
C.A. 21.820
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Página 74 de 105

LABORATORIO ELA PHOENIX S.A.
Uta María González Brito
C.I.R. Nº 20.318.905
APCERVENDA

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 Cmax y el AUC0-5 de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos fármacos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis convenientemente.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Droga categoría B

No existen estudios adecuados y bien controlados con Azitromicina en mujeres embarazadas, por lo cual **Cronopen**[®] sólo se administrará durante el embarazo en caso de estricta necesidad y bajo control médico.

Lactancia: no se sabe si la Azitromicina se excreta en leche materna.

Si la mujer está amamantando, el uso de **Cronopen**[®] se limita a aquellos casos de estricta necesidad y bajo control médico.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 2 años. No se han llevado a cabo estudios que evalúen el uso repetitivo de dicho tratamiento en pediatría.

Empleo en insuficiencia hepática

Debido a que la Azitromicina es eliminada principalmente por vía hepática, se debe tener precaución cuando la Azitromicina se administra en pacientes con deterioro de la función hepática.

Empleo en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosificación en los casos de insuficiencia renal leve (clearance de creatinina 40 ml/min.), sin embargo, debe usarse con precaución en casos de insuficiencia renal grave debido a que existen datos limitados en personas con filtrado glomerular inferior a 10 ml/min.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos secundarios observados en los estudios clínicos resultaron de leves a moderados y reversibles al discontinuar la droga.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

Cristóbal M. Miranda
Coordinador Técnico
C.R. 21.820
Laboratorio Elz Phoenix S.A.

LABORATORIO ELZ PHOENIX S.A.
Calle María González 6699
048 Nº 20.318.905
APCERHADA

Los efectos adversos muy frecuentes y frecuentes (ocurren en $\geq 1/10$ pacientes y en $\geq 1/100$ y $<1/10$) son: diarrea, cefalea, dolor abdominal, vómitos y náuseas, recuento disminuido de linfocitos, recuento elevado de monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos, bicarbonato disminuido en sangre.

Los efectos adversos que ocurren con una frecuencia del 1 % o menor incluyen los siguientes:

- cardiovascular: dolor torácico, sofocos, hipotensión, palpitaciones, torsade de pointes, arritmia incluyendo taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT en el ECG.
- gastrointestinal: dispepsia, constipación, anorexia, enteritis, flatulencia, gastritis, melena, vómitos y candidiasis oral, ulceración de la boca, hipersecreción salivar, disfagia, dispepsia, distensión abdominal, boca seca, eructos. Pancreatitis, cambio de color de la lengua.
- hematológicas y linfáticas: aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, urea y creatinina elevadas en sangre, hiperbilirrubinemia, potasio anormal en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre, bicarbonato elevado, sodio anormal, cloruro elevado, glucosa elevada, plaquetas aumentadas, anemia hemolítica.
- sistema nervioso y psiquiátricos: hiperkinesia, mareos, somnolencia, disgeusia, parestesia agitación, nerviosismo, insomnio. Síncope, convulsión, hipoestesia, hiperactividad. Agresividad, ansiedad, delirio, alucinación. Anosmia, ageusia, parosmia, miastenia gravis.
- general: fiebre, edema facial, fatiga, infección fúngica, malestar, dolor de espalda y cuello, artralgia, osteoartritis, mialgia.
- trastornos renales y urinarios: disuria, dolor renal, insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.
- infecciones e infestaciones: candidiasis, infección vaginal, neumonía, infección por hongos, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastorno respiratorio, rinitis, candidiasis oral. Colitis pseudomembranosa.
- trastornos hepato biliares: función hepática anormal, ictericia colestática, insuficiencia hepática (que raramente ha resultado mortal), hepatitis fulminante, necrosis hepática.
- alérgicas: rash y reacciones alérgicas.
- respiratorio: incremento de la tos, faringitis, derrame pleural, rinitis, disnea y epistaxis.
- trastornos de la sangre y del sistema linfático: leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica.
- trastornos del sistema inmunológico: angioedema, hipersensibilidad, reacción anafiláctica.
- piel y anexos: eczema, hiperhidrosis, piel seca, dermatitis fúngica, prurito, urticaria y rash vesiculobuloso. Reacciones de fotosensibilidad, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), eritema multiforme.
- órganos de los sentidos: conjuntivitis, sordera, acúfenos, tinnitus y fotosensibilidad, vértigo.
- trastornos del aparato reproductor y de la mama: metrorragia, trastorno testicular.

Si bien no pudo determinarse una relación causal con la Azitromicina en estudios de laboratorio, efectuados durante los estudios clínicos se observaron con una incidencia

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT

mayor al 1%: disminución de la hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y glucemia, elevación de la CPK, potasio, ALT, GGT, AST, creatinina, glucemia, recuento de plaquetas y eosinófilos; con una incidencia menor al 1%: leucopenia, neutropenia, disminución del sodio, potasio, recuento de plaquetas, elevación de monocitos, basófilos, bicarbonato, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, LDH y fosfato. No hay informes de interferencia de Azitromicina con tests de laboratorio.

Durante el seguimiento los cambios en los tests de laboratorio eran reversibles con la suspensión de la medicación.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, están indicada la administración de carbón activo, medidas generales sintomáticas y medidas de soporte general de las funciones vitales. Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

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

-Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ": Tel.: (011) 4962-6666/2247

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

-Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 °C y 30 °C. El polvo a reconstituir debe conservarse en su envase perfectamente cerrado. Una vez reconstituida la suspensión, no se aconseja su uso después del 5° día. Se debe conservar a temperaturas inferiores a los 20 °C.

PRESENTACIONES

Cronopen® 500 mg: envases conteniendo 3 comprimidos recubiertos.

Cronopen® Suspensión extemporánea: polvo y solución diluyente para preparar 15 y 30 ml de suspensión extemporánea.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

IF-2020-78735219-APN-DGA#ANMAT


Centro Médico Avanzado
Instituto Tecnológico
C.A. 23.920
Laboratorio Elea Phoenix S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Lic. María Beatriz Bello
C.I.B. Nº 20.318.925
APROBADA

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de
Certificado N°: 45.463

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Fecha de última revisión:

Centro Médico Alvarado
Dir. Alfredo Boccardo
C.P. 21520
Laboratorio Elea Phoenix S.A.


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dir. Alfredo Boccardo
C.P. 21520
ARGENTINA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-78054385 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.16 08:06:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.16 08:06:26 -03:00