



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° **6398**

BUENOS AIRES, **21 JUN 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004619-16-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AZITRONA KLONAL / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg, aprobada por Certificado N° 47.957.

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

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

CG
7



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **6 3 9 8**

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada AZITRONA KLONAL / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg, aprobada por Certificado Nº 47.957 y Disposición Nº 2928/99, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., cuyos textos constan de fojas 95 a 97, para los rótulos, de fojas

HP

CG

7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6398

68 a 72, 77 a 81 y 86 a 90, para los prospectos y de fojas 73 a 76, 82 a 85 y 91 a 94, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2928/99 los rótulos autorizados por las fojas 95, los prospectos autorizados por las fojas 68 a 72 y la información para el paciente autorizada por las fojas 73 a 76, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.957 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

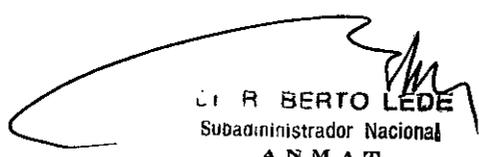
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004619-16-9

DISPOSICIÓN N°

6398

Jfs


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

CG



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6398** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.957 y de acuerdo a lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AZITRONA KLONAL / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2928/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012164-97-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 9333/15.	Rótulos de fs. 95 a 97, corresponde desglosar fs. 95. Prospectos de fs. 68 a 72, 77 a 81 y 86 a 90, corresponde desglosar de fs. 68 a 72. Información para el paciente de fs. 73 a 76, 82 a 85 y 91 a 94, corresponde desglosar de fs. 73 a 76.-

UP

CG
✓



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma KLONAL S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N° 47.957 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

21 JUN 2016

Expediente N° 1-0047-0000-004619-16-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6398

CG

UP


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

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
AZITRONA KLONAL**

AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

6398
21 JUN 2016



Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

-Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

-Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es AZITRONA KLONAL y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar AZITRONA KLONAL.
3. Cómo tomar AZITRONA KLONAL.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de AZITRONA KLONAL.
6. Información adicional.

1. QUÉ ES AZITRONA KLONAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Azitromicina pertenece a un grupo de antibióticos denominados antibióticos macrólidos. Es un antibiótico de "amplio espectro", activo frente a una amplia variedad de bacterias o "gérmenes" 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.

Se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- del aparato respiratorio superior e inferior, tales como otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía,
- de piel y tejidos blandos,
- en enfermedades de transmisión sexual.

2. ANTES DE TOMAR AZITRONA KLONAL

No tome AZITRONA KLONAL, si es alérgico (hipersensible) a la azitromicina, a la eritromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a cualquiera de los demás componentes de AZITRONA KLONAL.

Tenga especial cuidado con AZITRONA KLONAL

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

Uso en niños

Solo se puede administrar a niños con un peso mayor de 45 Kg.

Uso de otros medicamentos

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

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

6398



Azitromicina puede interactuar con otros medicamentos. Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Antiácidos: En los pacientes que reciben tanto azitromicina como antiácidos, las drogas no deben tomarse simultáneamente.
- Digoxina.
- Zidovudina.
- Cornezuelo de centeno: Debido a la posibilidad teórica de ergotismo (enfermedad que produce disminución del diámetro de las arterias), no se recomienda el uso simultáneo de azitromicina con derivados del cornezuelo de centeno (Por ej. Ergotamina).
- Cimetidina: Con 2 horas previas a la ingestión de azitromicina, no tiene ningún efecto sobre la absorción de la misma.
- Anticoagulantes orales del tipo cumarínicos: Azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de warfarina. Se han recibido reportes de aumento en los efectos anticoagulantes debido a la administración conjunta de azitromicina y anticoagulantes orales del tipo cumarínicos (Por ej. Acenocumarol).
- Ciclosporina: Se debe tener cuidado antes de considerar la toma simultánea de estas drogas.
- Fluconazol.
- Rifabutina: Se observó neutropenia en los individuos que recibieron tratamiento concomitante de azitromicina y rifabutina.
- Terfenadina.

Embarazo y lactancia

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

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

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

Conducción y uso de máquinas

No existen evidencias de que AZITRONA KLONAL tenga efectos en la capacidad de conducir o manejar maquinaria. No obstante, debido a que durante el tratamiento con AZITRONA KLONAL se han notificado casos de somnolencia y mareos, el paciente debe tener precaución al conducir o manejar maquinaria, hasta que no se establezca cómo le puede afectar la toma de AZITRONA KLONAL de forma individual.

3. CÓMO TOMAR AZITRONA KLONAL

Siga exactamente las instrucciones de administración de AZITRONA KLONAL indicadas por su médico. Su médico le indicará la duración del tratamiento con AZITRONA KLONAL.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis será establecida por el médico en función de sus necesidades individuales y del tipo de infección.

Adultos: La administración de AZITRONA KLONAL, puede efectuarse con o sin la ingesta de agua y debe realizarse una hora antes o dos horas después de haber comido.

La dosis recomendada de AZITRONA KLONAL para el tratamiento de procesos bacterianos agudos con obstrucción crónica pulmonar, neumonía, faringitis - amigdalitis e infecciones superficiales de piel es de 500 mg, como única dosis como primer día de tratamiento, seguida de dosis diarias de 250 mg, durante un período de 2 a 5 días.

Para el tratamiento de úlceras genitales se recomienda una dosis única de 1g.

La dosis recomendada para el tratamiento de uretritis y cervicitis es de una dosis única de 2 g.

Niños: La administración de AZITRONA KLONAL, puede efectuarse con o sin la ingesta de agua y debe realizarse una hora antes o dos horas después de haber comido. Niños con un peso mayor a 45 Kg podrán consumir comprimidos siguiendo la posología de adultos.

15-25 kg: 200 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 200 mg el primer día, seguidos de 100 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

26-35 kg: 300 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 300 mg el primer día, seguidos de 150 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

36-45 kg: 400 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 400 mg el primer día, seguidos de 200 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

Neumonía: El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg en un día seguido por dosis de 5 mg/kg (2 y 5 días).

Otitis aguda media: El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg en un día, seguido por dosis de 5mg/kg diarios (2 a 5 días).

Faringitis —amigdalitis: El régimen recomendado es de 12 mg/kg en un día, seguido por dosis de 5 mg/kg (de 1 a 5 días).

Si toma más AZITRONA KLONAL de lo que debiera.

Si usted ha tomado más azitromicina de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o a los siguientes centros de intoxicación:

Centro de Intoxicación del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962- 6666/2247.

Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

O diríjase al centro de intoxicaciones más cercano, indicando el medicamento y la cantidad tomada. Se recomendará llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó tomar AZITRONA KLONAL

En caso de olvido de una dosis, utilice el medicamento lo antes posible continuando el tratamiento de la forma prescrita. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico

6398



Si interrumpe el tratamiento con AZITRONA KLONAL

No suspenda el tratamiento antes ya que existe riesgo de recaída de la enfermedad.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, AZITRONA KLONAL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

La mayoría de las reacciones adversas, que llevaron a la interrupción del tratamiento se relacionaron con el tracto gastrointestinal, como náuseas, vómitos, diarrea o dolores abdominales. Efectos adversos potencialmente serios como angioedema y trastornos hepáticos fueron reportados raramente. Otros trastornos fueron:

Trastornos hematológicos y del sistema linfático: trombocitopenia, episodios transitorios de neutropenia leve.

Trastornos del sistema músculo-esquelético: artralgiás.

Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: prurito, erupción, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Excepcionalmente se han presentado reacciones graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.

Adultos:

Régimen de dosis múltiple: la mayoría de los efectos adversos se relacionaron con el sistema gastrointestinal, siendo los más frecuentes:

Diarrea, náuseas, vómitos y dolores abdominales.

Otros efectos adversos:

- Cardiovasculares: palpitaciones y dolor de pecho.
- Gastrointestinales: dispepsias, flatulencias, vómitos y trastornos hepáticos.
- Genitourinarios: vaginitis y nefritis.
- Sistema nervioso: dolor de cabeza, discinesia, vértigo y somnolencia.
- Generales: fatiga.
- Alérgicos: Rash, fotosensibilidad y angioedema.

Régimen de dosis simple de un gramo: los efectos adversos relacionados con este régimen de dosificación fueron relacionados al sistema gastrointestinal, incluyéndose:

Diarrea, dolores abdominales, náuseas, vómitos, dispepsia y vaginitis.

Régimen de dosis simple de dos gramos: los efectos adversos más comunes, en pacientes que recibieron dosis simple de dos gramos de azitromicina fueron relacionados con el sistema gastrointestinal, incluyéndose:

Náuseas, diarrea, vómitos, dolores abdominales, Vaginitis y dispepsia.

Niños:

Régimen de dosis múltiple: los tipos de reacciones adversas en niños, son comparables con los observados en adultos.

Neumonía: los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron: Diarrea, dolores abdominales, vómitos, náuseas y rash.

Otitis aguda media: los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron: Diarrea, dolores abdominales, vómitos y náuseas.

Faringitis - amigdalitis: los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron: Diarrea, vómitos, dolores abdominales, náuseas y dolores de cabeza.

Con estos tratamientos se presentaron otros efectos adversos, incluidos los siguientes:

- Cardiovasculares: dolores de pecho.
- Gastrointestinales: dispepsia, constipación, anorexia, flatulencia y gastritis.
- Sistema nervioso: dolor de cabeza, hiperquinesia, discinesia, agitación, nerviosismo e insomnio.
- Generales: malestar, fatiga y fiebre.
- Alérgicos: Rash.
- Dermatológicos: prurito y urticaria.
- Ojos: conjuntivitis.

Reacciones adversas reportadas en la etapa de comercialización en adultos y niños:

- Alergias: edema, urticaria y artralgia.
- Cardiovasculares: arritmias, incluida taquicardia ventricular.
- Genitourinarias: nefritis intersticial y falla renal aguda.
- Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, vómitos y diarrea, raramente resultando en deshidratación.
- Hepáticas: funcionamiento hepático anormal, incluido hepatitis.
- Sistema nervioso: Convulsiones.
- Dermatológicas: Reacciones por lo general raramente serias, en las que se incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
- Auditivas: Perturbaciones en la audición, sordera y tinnitus.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE AZITRONA KLONAL

Conservar a temperatura hasta 30 °C, al abrigo de la luz.

Conservar en el envase original.

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

No use este medicamento después de la fecha de caducidad indicada en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico

6398



6. INFORMACIÓN ADICIONAL.

Composición de AZITRONA KLONAL

-El principio activo es azitromicina. Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de azitromicina (como dihidrato)

-Los demás componentes (excipientes) son: almidón de maíz, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio y laca azul brillante.

CONTENIDO DEL ENVASE:

AZITRONA KLONAL 500 mg Comprimidos Recubiertos:

Envases con 3,5, 6, 300, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos tres últimos exclusivos para uso hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO 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".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.957

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: /

CL

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico

**AZITRONA KLONAL
AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg**

6398



Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

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

Excipientes: almidón de maíz, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio, laca azul brillante, c.s.

Lote:

Vencimiento:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

Conservación: A temperatura hasta 30° C, al abrigo de la luz y en su envase original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 47.957

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

LABORATORIOS KLONAL S.R.L. Lamadrid 802- Quilmes (1878). Provincia de Buenos Aires

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico



6398

AZITRONA KLONAL
AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO) 500 mg

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULAS:

AZITRONA KLONAL 500 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
Cada comprimido contiene:

Azitromicina (como dihidrato) 500,0 mg

Excipientes: almidón de maíz 193,0 mg, estearato de magnesio 22,5 mg, alcohol polivinílico 19,8 mg, polietilenglicol 3350 10,3 mg, talco 7,3 mg, dióxido de titanio 12,6 mg, laca azul brillante 0,8 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

AZITRONA KLONAL (Azitromicina) es un antibacteriano del grupo de los macrólidos.

USO E INDICACIONES:

AZITRONA KLONAL (Azitromicina) es indicada para el tratamiento de pacientes con infecciones de carácter de medio a moderado, causadas por microorganismos sensibles a la Azitromicina, en las condiciones especificadas a continuación:

ADULTOS:

Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio.

Faringitis/amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizarla.

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

Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico.

Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Enfermedad ulcerosa genital en hombres debida a *Haemophilus Ducreyi* (chancroide). No se ha establecido la eficacia de azitromicina en el tratamiento de chancroide en mujeres debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos.

A la dosis indicada no se recomienda AZITRONA KLONAL para tratar sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en dosis altas por periodos cortos de tiempo para tratar uretritis no gonocócica pueden enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis en incubación. Se debería realizar una prueba serológica para sífilis y llevar a cabo cultivos apropiados para gonorrea en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se deben iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y pruebas de seguimiento para estas enfermedades si se confirma la infección.

Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a azitromicina. El tratamiento con AZITRONA KLONAL puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estas pruebas, una vez que estén disponibles los resultados, se debe ajustar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo a éstos.

Niños: **Otitis aguda media**, causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella Catarrhalis* y *Streptococcus Pneumoniae*.

Neumonía debida a *Chlamydia Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Mycoplasma Pneumoniae* y *Streptococcus Pneumoniae* en pacientes que puedan recibir terapia oral.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción de AZITRONA KLONAL es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50s interfiriendo con la translocación de los péptidos.

Se ha demostrado que azitromicina es activa contra la mayor parte de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas como se describe en la sección "USO E INDICACIONES".

Microorganismos aeróbicos gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

NOTA: azitromicina demuestra resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y Estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a azitromicina.

Microorganismos aeróbicos gram-negativos: *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

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

La producción de beta-lactamasa no debería tener efecto sobre la actividad de azitromicina.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero se desconoce su significado clínico.

Azitromicina exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) in vitro de 0,5 µg/ml o menores contra la mayoría (>90%) de las cepas de Estreptococos y CIM de 2,0 µg/ml o menores contra la mayoría (>90%) de las cepas de los microorganismos enumerados. Sin embargo, la seguridad y efectividad de azitromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios adecuados y bien controlados.

Microorganismos aeróbicos gram-positivos: Estreptococos (Grupos C, F, G), Estreptococos del grupo *Viridans*.

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico



6398

Microorganismos aeróbicos gram-negativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*.
Microorganismos anaeróbicos: especie *Peptostreptococcus*, *Prevotella bivia*.
Otros microorganismos: *Ureaplasma urealyticum*.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción:

Luego de la administración oral en humanos, azitromicina es ampliamente distribuida en todo el cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente 37%.

Distribución:

En estudios en animales, altas concentraciones de azitromicina han sido observadas en los fagocitos. En modelos experimentales, concentraciones más altas de azitromicina son liberadas durante la fagocitosis activa que de los fagocitos no estimulados. En modelos de animales, esto da como resultado la liberación de altas concentraciones de azitromicina en el sitio de infección.

Los estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado niveles marcadamente más altos de azitromicina en el tejido que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) indicando que la droga está fuertemente unida al tejido. Las concentraciones en los tejidos seleccionados, tales como el pulmón, las amígdalas y la próstata excedieron la CIM 90 en los probables patógenos después de una monodosis de 500 mg.

Luego de una administración oral de dosis diarias de 600 mg de azitromicina, la concentración plasmática máxima media (Cmax) fue 0,33 µg/ml y 0,55 µg/ml en el día 1º y el día 22º respectivamente. Las concentraciones máximas medias observadas en los leucocitos, el principal sitio de infecciones MAC (*Mycobacterium avium intracellulare complex*) diseminadas, fueron 252 µg/ml (± 49%) y permanecieron por encima de 146 µg/ml (± 33%) durante 24 horas en un estado estable.

Eliminación:

La vida media de eliminación plasmática refleja de cerca la vida media de la depleción del tejido de 2 a 4 días.

Aproximadamente 12% de una dosis administrada en forma intravenosa es excretada en la orina durante 3 días como droga madre, la mayor parte en las primeras 24 horas. La excreción biliar de azitromicina es la principal ruta de eliminación para la droga sin cambio luego de la administración oral. Muy altas concentraciones de drogas sin cambios han sido encontradas en la bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N-O desmetilación, por hidroxilación de desosamina y anillos aglicona y por segmentación por la cladinosa conjugada.

La comparación de ensayos HPLC y microbiológicos en tejidos sugirieron que los metabolitos no juegan ningún rol en la actividad microbiológica de azitromicina.

FARMACOCINÉTICA EN GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES

Geriátricos:

En voluntarios mayores (> 65 años), fueron vistos valores AUC apenas más altos después de un régimen de 5 días que en voluntarios jóvenes (< 40 años), pero estos no son considerados clínicamente significativos y por lo tanto no se recomienda un ajuste en la dosis.

Insuficiencia renal:

Luego de una monodosis oral de 1 gramo de azitromicina, la farmacocinética en individuos con insuficiencia renal leve a moderada (IFG10 —80 ml/min) no estuvo afectada. Las diferencias estadísticamente significativas en la AUC 0-120 (8,8 µg.h/ml vs. 11,7 µg.h/ml), Cmax (1,0 µg/ml vs. 1,6 µg/ml) y Clr (2,3 ml/min/kg vs. 0,2 ml/min/kg) fueron observadas entre el grupo con insuficiencia renal severa (IFG < 10 ml/min) y el grupo con función renal normal.

Insuficiencia Hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve (Clase A) a moderada (Clase B), no hay evidencia de un cambio marcado en la farmacocinética de azitromicina comparada con aquellos con función hepática normal. En estos pacientes, el clearance urinario de azitromicina parece aumentar, quizás para compensar el clearance hepático reducido.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

Se ha observado Fosfolipidosis (acumulación intracelular de fosfolípidos) en varios tejidos (por ejemplo, ojos, ganglio de la raíz dorsal, hígado, vesícula biliar, riñón, bazo, y/o páncreas) de ratones, ratas, y perros a los cuales les fueron administradas múltiples dosis de azitromicina. Se ha observado Fosfolipidosis en grado similar en tejidos de ratas y perros neonatales. El efecto ha demostrado ser reversible después del cese del tratamiento con azitromicina. La significancia del hallazgo es desconocida para animales y seres humanos.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Adultos: La administración de AZITRONA KLONAL, puede efectuarse con o sin la ingesta de agua y debe realizarse una hora antes o dos horas después de haber comido.

La dosis recomendada de AZITRONA KLONAL para el tratamiento de procesos bacterianos agudos con obstrucción crónica pulmonar, neumonía, faringitis - amigdalitis e infecciones superficiales de piel, debido a los microorganismos indicados, es de 500 mg, como única dosis como primer día de tratamiento, seguida de dosis diarias de 250 mg, durante un periodo de 2 a 5 días.

Para el tratamiento de úlceras genitales debidas a *Haemophilus ducreyi*, se recomienda una dosis única de 1g.

La dosis recomendada para el tratamiento de uretritis y cervicitis debido a *Neisseria gonorrhoeae*, es de una dosis única de 2 g.

Niños: La administración de AZITRONA KLONAL, puede efectuarse con o sin la ingesta de agua y debe realizarse una hora antes o dos horas después de haber comido. Niños con un peso mayor a 45 Kg podrán consumir comprimidos siguiendo la posología de adultos.

15-25 kg: 200 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 200 mg el primer día, seguidos de 100 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

26-35 kg: 300 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 300 mg el primer día, seguidos de 150 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

36-45 kg: 400 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 400 mg el primer día, seguidos de 200 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.

Neumonía: El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg en un día seguido por dosis de 5 mg/kg (2 y 5 días).

Otitis aguda media: El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg en un día, seguido por dosis de 5mg/kg diarios (2 a 5 días).

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Técnico

6398



Faringitis —amigdalitis: El régimen recomendado es de 12 mg/kg en un día, seguido por dosis de 5 mg/kg (de 1 a 5 días).

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos, la mayoría de los efectos adversos informados fueron moderadamente apreciables en severidad y reversibilidad con la interrupción de la droga.

Aproximadamente 0,7 % (adultos y niños) de los pacientes que recibieron terapia de dosis múltiples de Azitromicina, tuvieron que ser discontinuados debido a reacciones adversas.

La mayoría de las reacciones adversas, que llevaron a la interrupción del tratamiento se relacionaron con el tracto gastrointestinal, como náuseas, vómitos, diarrea o dolores abdominales. Efectos adversos potencialmente serios como angioedema y trastornos hepáticos fueron reportados raramente. Otros trastornos fueron:

Trastornos hematológicos y del sistema linfático: trombocitopenia, episodios transitorios de neutropenia leve.

Trastornos del sistema músculo-esquelético: artralgias.

Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: prurito, erupción, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Excepcionalmente se han presentado reacciones graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.

Adultos:

Régimen de dosis múltiple: la mayoría de los efectos adversos más comunes en pacientes adultos que recibieron un régimen de dosis múltiple de Azitromicina se relacionaron con el sistema gastrointestinal, siendo los más frecuentes: diarrea (5%), náuseas (3%), vómitos (5%) y dolores abdominales (3%). Otros efectos adversos no relacionados al tracto gastrointestinal, se produjeron con una incidencia no mayor al 1%, incluidos los siguientes:

- Cardiovasculares: palpitaciones y dolor de pecho.
- Gastrointestinales: dispepsias, flatulencias, vómitos y trastornos hepáticos.
- Genitourinarios: vaginitis y nefritis.
- Sistema nervioso: dolor de cabeza, discinesia, vértigo y somnolencia.
- Generales: fatiga.
- Alérgicos: Rash, fotosensibilidad y angioedema.

Regímenes de dosis simple de un gramo: los efectos adversos relacionados con este régimen de dosificación fueron relacionados al sistema gastrointestinal, y fueron más comunes que en pacientes que recibieron dosificación múltiple, presentándose en una frecuencia de 1% o mayor, incluyéndose: diarrea (7%), dolores abdominales (5%), náuseas (5%), vómitos (2%), dispepsia (1%) y vaginitis (1%).

Regímenes de dosis simple de dos gramos: los efectos adversos más comunes, en pacientes que recibieron dosis simple de dos gramos de azitromicina fueron relacionados con el sistema gastrointestinal, con una frecuencia del 1% o mayor dentro de los que se incluyen: náuseas (18%), diarrea (14%), vómitos (7%), dolores abdominales (7%), Vaginitis (2%) y dispepsia (1%).

Niños:

Regímenes de dosis múltiple: los tipos de reacciones adversas en niños, son comparables con los observados en adultos con una diferencia de incidencia en forma proporcional a los regímenes de dosificación utilizados en niños.

Neumonía: Los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron: diarrea (5,8%), dolores abdominales, vómitos, náuseas (1,9%) y rash (1,6%).

Otitis aguda media: Los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento, fueron: diarrea (2%), dolores abdominales (2%), vómitos (1%) y náuseas (1%).

Faringitis —amigdalitis: Los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron:

Diarrea (6%), vómitos (5%), dolores abdominales (3%), náuseas (2%) y dolores de cabeza (1%).

Con estos tratamientos se presentaron otros efectos adversos con una incidencia no mayor al 1%, incluidos los siguientes:

- Cardiovasculares: dolores de pecho
- Gastrointestinales: dispepsia, constipación, anorexia, flatulencia y gastritis.
- Sistema nervioso: dolor de cabeza, hiperquinesia, discinesia, agitación, nerviosismo e insomnio.
- Generales: malestar, fatiga y fiebre.
- Alérgicos: Rash.
- Dermatológicos: prurito y urticaria.
- Ojos: conjuntivitis.

Reacciones adversas reportadas en la etapa de comercialización en adultos y niños:

- Alergias: edema, urticaria y artralgia.
- Cardiovasculares: arritmias, incluida taquicardia ventricular.
- Genitourinarias: nefritis intersticial y falla renal aguda.
- Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, vómitos y diarrea, raramente resultando en deshidratación!
- Hepáticas: funcionamiento hepático anormal, incluido hepatitis.
- Sistema nervioso: Convulsiones.
- Dermatológicas: reacciones por lo general raramente serias, en las que se incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica.
- Auditivas: perturbaciones en la audición, sordera y tinnitus.

ADVERTENCIAS:

En el tratamiento de la neumonía, sólo se ha demostrado que AZITRONA KLONAL es seguro y efectivo en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad de gravedad leve causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento ambulatorio.

NOTA: AZITRONA KLONAL no debería ser utilizado en pacientes con neumonía que no se consideran aptos para tratamiento oral ambulatorio debido a factores de enfermedad severos o de riesgo tales como los siguientes:

- pacientes con fibrosis quística,
- pacientes con enfermedades intrahospitalarias,

CG

KLONAL S.R.L.
Luca Jannello
Farmaceutico
Director Técnico



- pacientes con bacteriemia conocida o sospechada,
- pacientes que requieren hospitalización,
- pacientes ancianos o debilitados,

• pacientes con problemas significativos de salud subyacentes que pueden comprometer su capacidad para responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la azitromicina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, llevando al crecimiento excesivo de *C. difficile*.

El *C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas hiperproductoras de toxinas de *C. difficile*, constituyen causas de aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa, ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de los agentes antibacterianos.

Si se sospecha, o se confirma DACD tal vez sea necesario suspender el tratamiento antibiótico no dirigido a *C. difficile*. Se deberá instituir un manejo adecuado de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico contra *C. difficile* y evaluación quirúrgica, según esté indicado clínicamente.

PRECAUCIONES:

Debido a que AZITRONA KLONAL es principalmente eliminada por vía hepática, deberá tenerse precaución cuando sea administrada a pacientes con disfunción hepática. No hay evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de AZITRONA KLONAL en pacientes con deterioro hepático del tipo leve (clase A) a moderado (clase B), comparada con aquellos que tienen función hepática normal.

En pacientes recibiendo derivados de la ergotamina se ha descrito ergotismo precipitado por la administración de algunos antibacterianos macrólidos. No hay datos respecto a la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y la azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo no deben coadministrarse la Azitromicina y la Ergotamina, así como sus derivados.

Así como cualquier otro antibacteriano se recomienda la observación de signos de hiperinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Estudios de la reproducción animal han demostrado que AZITRONA KLONAL (Azitromicina) atraviesa la placenta pero no revelaron ninguna evidencia del daño al feto. Hasta el momento no se dispone de datos sobre la excreción en la leche materna. La seguridad para su uso en el embarazo y el periodo de lactancia en humanos no ha sido establecida. AZITRONA KLONAL (azitromicina) sólo debiera ser usada en mujeres durante el embarazo y en la lactancia cuando no existan otras alternativas adecuadas disponibles.

CONTRAINDICACIONES:

El uso de este producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la azitromicina o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

• Antiácidos: En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de la administración simultánea de antiácidos con azitromicina, no se observó ningún efecto en la biodisponibilidad total aunque las concentraciones séricas máximas fueron reducidas en aproximadamente un 25%. En los pacientes que reciben tanto azitromicina como antiácidos, las drogas no deben tomarse simultáneamente.

• Cetirizina: En voluntarios sanos, la administración conjunta de un régimen de 5 días de azitromicina con cetirizina 20 mg en estado estable no dio como resultado interacción farmacocinética y tampoco produjo cambios significativos en el intervalo QT.

• Didanosina (Dideoxinosina): La administración conjunta de 1200 mg/día de azitromicina con 400 mg/día de didanosina en 6 individuos con HIV positivo no pareció afectar la farmacocinética en estado estable de didanosina al compararla con placebo.

• Digoxina: Algunos de los antibióticos macrólidos han sido informados por afectar el metabolismo microbiano de digoxina en el intestino de algunos pacientes. En los pacientes que reciben azitromicina, un antibiótico de la familia de los azálidos, concomitantemente con digoxina, debe tenerse en cuenta la posibilidad de niveles aumentados de digoxina.

• Zidovudina: Las monodosis de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron poco efecto en la farmacocinética plasmática o excreción urinaria de zidovudina o su metabolito glucurónido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en glóbulos sanguíneos mononucleares periféricos. El significado clínico de este descubrimiento no es claro, pero puede ser beneficioso para los pacientes.

Azitromicina no interactúa en forma significativa con el sistema hepático citocromo P450. No se cree que interactúe en la farmacocinética medicamentosa como la vista con eritromicina y otros macrólidos. La inducción o inhibición hepática del citocromo P450 por medio del complejo citocromo - metabolito no ocurre con azitromicina.

• Cornezuelo de centeno: Debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso simultáneo de azitromicina con derivados del cornezuelo de centeno (ver Precauciones).

Estudios farmacocinéticos han sido llevados a cabo entre azitromicina y las siguientes drogas conocidas por ser metabolizadas por el citocromo P450.

• Atorvastatina: La administración conjunta de atorvastatina (10 mg diarios) y azitromicina (500 mg diarios) no alteró las concentraciones plasmáticas de atorvastatina (basada en un ensayo de inhibidores de la HMG CoA reductasa).

• Carbamazepina: En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, ningún efecto significativo fue observado en los niveles plasmáticos de carbamazepina o sus metabolitos activos en pacientes que recibieron azitromicina concomitantemente.

• Cimetidina: En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de una monodosis de cimetidina, administrada 2 horas antes de azitromicina, ninguna alteración de la farmacocinética de azitromicina fue observada.

• Anticoagulantes orales del tipo cumarínicos: En un estudio de interacción farmacocinética, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una monodosis de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Se han recibido

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico

Director Técnico

reportes durante el período de postcomercialización, de la anticoagulación potenciada siguiente a la administración conjunta de azitromicina y anticoagulantes orales del tipo cumarínicos. Aunque no ha sido establecida una relación causal, se le debe dar consideración a la frecuencia del tiempo de monitoreo de protrombina cuando azitromicina sea usada en pacientes que reciban anticoagulantes orales del tipo 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 luego se les administró una monodosis oral de 10 mg/día de ciclosporina, la AUC₀₋₅ y C_{max} de ciclosporina resultantes demostraron ser significativamente elevadas. Consecuentemente, se debe tener cuidado antes de considerar la administración simultánea de estas drogas. Si la administración conjunta de estas drogas es necesaria, los niveles de ciclosporina deben ser monitoreados y la dosis, por consiguiente, debe ser ajustada.
- **Fluconazol:** La administración conjunta de una monodosis de 1200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una monodosis de 800 mg de fluconazol. La exposición total y vida media de azitromicina permanecieron sin cambio con la administración conjunta de fluconazol, sin embargo, fue observada una disminución clínicamente no significativa en la C_{max} (18%) de azitromicina.
- **Indinavir:** La administración conjunta de una monodosis de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética de indinavir administrado como 800 mg tres veces al día durante 5 días.
- **Metilprednisolona:** En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de metilprednisolona.
- **Midazolam:** En voluntarios sanos, la administración conjunta de azitromicina 500 mg/día durante 3 días no causó cambios clínicamente significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de una monodosis de 15 mg de midazolam.
- **Nelfinavir:** La administración conjunta de 1200 mg de azitromicina y nelfinavir (750 mg tres veces al día en estado estable) no produjo efecto clínicamente significativo. No es necesario un ajuste en la dosis.
- **Rifabutin:** La administración conjunta de azitromicina y rifabutin no afectó las concentraciones séricas de cualquiera de las drogas. Se observó neutropenia en los individuos que recibieron tratamiento concomitante de azitromicina y rifabutin. Aunque la neutropenia ha sido asociada con el uso de rifabutin, no se ha establecido una relación causal para la combinación con azitromicina.
- **Sildenafil:** En voluntarios masculinos sanos normales, no hubo evidencia de un efecto de la azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) sobre la AUC y C_{max} de sildenafil o su metabolito principal.
- **Terfenadina:** Los estudios farmacocinéticos no reportaron evidencia de una interacción entre azitromicina y terfenadina. Se han reportado raros casos donde la posibilidad de dicha interacción no podría ser completamente excluida, sin embargo, no hubo evidencia específica de que dicha interacción hubiera ocurrido.
- **Teofilina:** No hay prueba de una interacción farmacocinética clínicamente significativa cuando azitromicina y teofilina son administradas en forma conjunta a voluntarios sanos.
- **Triazolam:** En 14 voluntarios sanos, la administración conjunta de 500 mg de azitromicina el Día 1° y 250 mg el Día 2° con 0,125 mg de triazolam en el Día 2°, no tuvo efecto significativo sobre ninguna de las variables farmacocinéticas para triazolam comparado con triazolam y placebo.
- **Trimetoprima/sulfametoxazol:** La administración conjunta de trimetoprima/sulfametoxazol DS (160 mg/800 mg) durante 7 días con 1200 mg de azitromicina el Día 7° no tuvo efecto significativo sobre las concentraciones máximas, la exposición total o la excreción urinaria de trimetoprima o sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a aquellas vistas en otros estudios.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Hasta el momento no existen casos de sobredosis. Se indica lavado gástrico y medidas generales.

Ante la eventualidad de una intoxicación consulte inmediatamente a su médico o a los siguientes centros de intoxicación:

Centro de Intoxicación del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

PRESENTACIONES:

AZITRONA KLONAL 500 mg Comprimidos Recubiertos:

Envases con 3,5, 6, 300, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo estos tres últimos exclusivos para uso hospitalario.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura hasta 30° C, al abrigo de la luz y en su envase original.

No usar fuera de la fecha de vencimiento.

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.957

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: /

CG

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmacéutico

Director Técnico