



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-04571139-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2021-04571139-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MISULTINA / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: CAPSULAS / AZITROMICINA DIHIDRATO 262 mg (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 250 mg), SOLUCION ORAL / AZITROMICINA DIHIDRATO 6,280 g (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 6,000 g) y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AZITROMICINA DIHIDRATO 524 mg (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 500 mg); aprobada por Certificado N° 44481.

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 modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MISULTINA / AZITROMICINA (COMO DIHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: CAPSULAS / AZITROMICINA DIHIDRATO 262 mg (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 250 mg), SOLUCION ORAL / AZITROMICINA DIHIDRATO 6,280 g (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 6,000 g) y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AZITROMICINA DIHIDRATO 524 mg (EQUIVALENTE A AZITROMICINA BASE 500 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-08734064-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-08733969-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44481, 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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-04571139-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.03.03 14:50:03 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.03.03 14:50:09 -03:00

Prospecto interno

MISULTINA

AZITROMICINA

Cápsulas 250 mg

Suspensión oral 200 mg/5 ml

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Composición:

MISULTINA Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Azitromicina (como dihidrato)	250 mg
Lactosa	255 mg
Estearato de magnesio	3 mg

MISULTINA Suspensión oral 200 mg/5 ml

Cada 100 g de polvo para resuspender contiene:

Azitromicina (como dihidrato)	6 g
Fosfato tribásico de sodio dodecahidratado	2,14 g
Aspartame	750 mg
Esencia de vainilla	750 mg
Esencia de banana	500 mg
Carboximetilcelulosa sódica	500 mg
Esencia de cereza	450 mg
Acesulfame potásico	380 mg
Azúcar c.s.p.	100 g

Solución para reconstituir:

Cada 100 ml de solución contiene:

Acido cítrico	178 mg
Benzoato de sodio	100 mg
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Dr VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Acción terapéutica:

Antibiótico.

Indicaciones:

MISULTINA está indicada en el tratamiento de infecciones provocadas por gérmenes sensibles en sus manifestaciones:

Respiratorias: Neumonía de la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* en pacientes ambulatorios. Infecciones bacterianas agudas en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica debidas a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae*.

Otorrinolaringológicas: En pacientes alérgicos a la penicilina con faringo - amigdalitis estreptocócicas. Otitis media aguda. Sinusitis aguda.

Dermatológicas: Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*.

Urogenitales: Uretritis no-gonocócicas y cervicitis causadas por *Chlamydia trachomatis*. Infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* no multiresistente.

Prevención de endocarditis bacteriana en pacientes sometidos a procedimiento odontológicos (extracciones dentales, implantes, etc).

Odontoestomatológicas.

Prevención de la enfermedad por diseminación de *Mycobacterium Avium* en pacientes infectados con HIV.

Acción farmacológica:

La azitromicina actúa a nivel de los ribosomas bacterianos, inhibiendo la síntesis proteica microbiana.

Farmacocinética:

Después de una dosis oral, la azitromicina es rápidamente absorbida y distribuida por todo el organismo. Las concentraciones séricas máximas de 0,4 g/ml se alcanzan a las 2 a 3 horas de una dosis oral única de 500 mg de azitromicina.

Dr. VICENTE LÓPEZ CARPANI  
FARMACIA TECNICO  
M.P. 1762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
PRODERADO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.  
IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Estos niveles séricos disminuyen lentamente siguiendo un patrón polifásico, con una vida media terminal de 68 hs. Los niveles tisulares sostenidos de Azitromicina que permiten un tratamiento completo de 3 días con una sola dosis diaria de 500 mg, se deben a su extensa captación y lenta liberación por y desde los tejidos. Además, es captada por los fagocitos que migran a los sitios de infección, pudiendo de esta forma aumentar los niveles de droga en los tejidos inflamados. La azitromicina muestra una unión no lineal y baja con las proteínas séricas. Las concentraciones halladas en distintos tejidos, 12 ó 30 horas después de la administración de 500 mg de azitromicina son generalmente similares, incluyendo tejido prostático, amigdalino, urológico, pulmonar, gástrico y ginecológico. La vida media de eliminación de los tejidos se estima entre 56 y 76 horas. La principal vía de eliminación tanto de la droga sin cambios como de sus metabolitos, es la vía hepatobiliar. La excreción urinaria de droga sin modificar representa una vía de eliminación menor.

Posología habitual y modo de administración:

Adultos:

MISULTINA Cápsulas: una toma diaria única de 2 cápsulas durante 3 días; ó 2 cápsulas el primer día y 1 cápsula desde el segundo al quinto día.

En enfermedades de transmisión sexual por Chlamydia trachomatis la dosis es de 1 gramo de azitromicina en forma de monodosis (4 cápsulas).

En gonorrea no complicada debida a Neisseria Gonorrhoeae no multirresistente se puede indicar un tratamiento de 2 g en una sola dosis hasta tener resultado de antibiograma. La dosis única de 2 g aumenta los efectos adversos gastrointestinales.

Prevención de diseminación de Mycobacterium Avium 1.200 mg semanales combinado con rifabutina a dosis recomendada.

Niños:

Misultina Suspensión oral:

Otitis media y neumonía adquirida de la comunidad: la dosificación es de 10 mg/kg/día en una sola toma durante 3 días; ó 10 mg/kg el primer día y luego 5 mg/kg del segundo al quinto día. En este caso se debe usar el dosificador que se encuentra en una bolsita higiénicamente preservada.


 DIRECTOR TÉCNICO  
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT  
 DR. LUIS MATIAS CARRAN  
 APODERADO  
 LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Faringitis y tonsilitis: 12 mg/kg/día en una dosis única durante 15 días.

Esquema orientador de acuerdo al peso del paciente:

Peso	Dosis diaria	ml
5 kg	50 mg	1,25
10 kg	100 mg	2,50
15 kg	150 mg	3,75
20 kg	200 mg	5,00
25 kg	250 mg	6,25
30 kg	300 mg	7,50
35 kg	350 mg	8,75
40 kg	400 mg	10,00

La medicación debe ingerirse una hora antes de la comida o por lo menos dos horas después; la suspensión no debe administrarse con los alimentos.

Modo de preparación de la suspensión.

Agitar el frasco de MISULTINA para favorecer la dispersión del granulado y luego destapar el envase.

Agregar todo el contenido del frasco con solución para reconstituir en el frasco de MISULTINA y agitar bien hasta obtener una suspensión homogénea.

Una vez hecha la mezcla cada 5 ml contiene 200 mg de azitromicina.

Cargar la suspensión con el dosificador graduado y administrar de acuerdo con la dosis indicada por el médico.

Lavar el dosificador graduado después de cada administración.  
Agitar el frasco antes de cada administración.

Advertencia: Pacientes con fenilcetonuria: el polvo para preparar la suspensión contiene aspartamo.

Dosis máxima: 500 mg/día.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

## Contraindicaciones:

MISULTINA está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad confirmada a azitromicina, eritromicina u otro antibiótico macrólido o keblido . Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

## Advertencias y precauciones especiales de empleo

### Hipersensibilidad

Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, se han comunicado reacciones alérgicas graves, incluyendo edema angioneurótico y anafilaxia (raramente mortal) y reacciones dermatológicas incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (raramente mortal) y reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un mayor tiempo de observación y tratamiento prolongado.

Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe iniciar el tratamiento apropiado. Los médicos deben saber que la reaparición de los síntomas alérgicos puede ocurrir cuando se suspende el tratamiento sintomático.

### Hepatotoxicidad

Debido a que la vía hepática es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de azitromicina debe ser llevado a cabo con moderación en pacientes con alteración de la función hepática. En casos de hepatitis potencialmente fulminante se han notificado casos de disfunción hepática que supone una amenaza para la vida al tomar azitromicina. Algunos pacientes pueden haber tenido alteraciones de la función hepática preexistente o haber estado tomando otros medicamentos hepatotóxicos.

En caso de que aparezcan signos y síntomas de insuficiencia hepática, como un rápido desarrollo de astenia asociado a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, se deben realizar controles de la función hepática inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento con azitromicina si la disfunción hepática aparece.

Se ha notificado función hepática anormal, hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunas de las cuales han terminado en muerte. Suspense azitromicina inmediatamente si aparecen signos y síntomas de hepatitis.

### Estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS)

Tras el uso de azitromicina en neonatos (tratamiento hasta 42 días de vida), se han notificado casos de estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS). Se debe informar a los padres y cuidadores que se comuniquen con su médico ante la presencia de vómitos o irritabilidad asociado con la alimentación.

### Colitis pseudomembranosa

Se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos macrólidos. Por lo tanto, este diagnóstico se debe considerar en pacientes con diarrea después de comenzar el tratamiento con azitromicina.

### Derivados del ergot

En pacientes que reciben derivados del ergot, el ergotismo se acelera con la coadministración de algunos antibióticos macrólidos. No existen datos sobre una posible interacción entre derivados del ergot y azitromicina. Sin embargo, no se deben coadministrar azitromicina y derivados del ergot debido al potencial teórico de ergotismo.

### Superinfección

Como ocurre con todos los antibióticos, se recomienda estar pendiente de posibles signos de sobreinfección por organismos no sensibles, incluyendo hongos.

### Resistencia cruzada

Existe resistencia cruzada entre azitromicina y otros macrólidos (eritromicina, claritromicina, roxitromicina), lincosamidas y estreptogramina B (fenotipo MLSB). No se recomienda el uso concomitante de varios medicamentos del mismo grupo o de un grupo relacionado de agentes antibacterianos.

### Clostridoides difficile asociado a diarrea

Se han notificado casos de diarrea asociada a Clostridoides difficile (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, pudiendo variar en gravedad desde diarrea moderada a colitis con desenlace mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon produciendo un sobrecrecimiento de C. difficile.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. La hipertoxina produce cepas de C. difficile que producen un aumento de la morbilidad y mortalidad ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir colectomía. Se debe considerar el DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibiótico. Es necesario conocer la historia clínica minuciosamente desde que se notifica la DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (GFR < 10 ml/min) se observó un aumento del 33% en la exposición sistémica a azitromicina

### Eventos cardiovasculares

En tratamientos con macrólidos incluyendo azitromicina se han descrito prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, incrementando el riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes. Por lo tanto, como las siguientes situaciones pueden conducir a un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes) que pueden llevar a un paro cardíaco, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos arritmogénicos (especialmente mujeres y en pacientes de edad avanzada) como:

- Pacientes que presenten prolongación del intervalo QT congénito o documentado,
- Pacientes que estén tomando actualmente un tratamiento con otros principios activos que puedan prolongar el intervalo QT tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procaína) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida y terfenadina; agentes antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino.
- Pacientes con alteraciones del medio interno, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia,
- Pacientes con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca grave.

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de los efectos adversos cardiovasculares con macrólidos han mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo poco frecuente de arritmia a corto plazo, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada con macrólidos, incluida la azitromicina. La consideración de estos hallazgos debe evaluarse con los beneficios del tratamiento cuando se prescribe azitromicina.

#### Miastenia gravis

Se han notificado exacerbación de los síntomas de miastenia gravis y un nuevo comienzo del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia para la prevención o el tratamiento de Complejo Mycobacterium avium en niños.

Antes de prescribir azitromicina deberán tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:

#### Infecciones graves

Azitromicina polvo para suspensión oral no es adecuado para el tratamiento de infecciones graves en las que se requiere alcanzar de forma rápida concentraciones elevadas de antibiótico en sangre.

Azitromicina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento empírico de infecciones en áreas donde la prevalencia de cepas aisladas resistentes es de un 10% o más.

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

Al igual que para otros antibióticos macrólidos, se han descrito una prevalencia elevada (> 30%) de aislados de Streptococcus pneumoniae resistentes a azitromicina en algunos países de la Unión Europea. Este hecho se debe tener en cuenta en el tratamiento de infecciones causadas por Streptococcus pneumoniae.

#### Faringitis/ amigdalitis

Azitromicina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la faringitis y la amigdalitis causada por Streptococcus pyogenes. En estas patologías, y como tratamiento preventivo frente a la fiebre reumática aguda, penicilina es el tratamiento de primera elección.

#### Sinusitis .

Para el tratamiento de la sinusitis azitromicina no es habitualmente el tratamiento de primera elección.

#### Otitis media aguda

Para el tratamiento de la otitis media aguda azitromicina no es habitualmente el tratamiento de primera elección.

#### Infecciones de la piel y tejidos blandos

El principal agente que genera infecciones de tejidos blandos, Staphylococcus aureus, es frecuentemente resistente a azitromicina. Por lo tanto, los controles de sensibilidad son considerados un requisito previo para el tratamiento para infecciones de tejidos blandos con azitromicina.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Infección de quemaduras abiertas

Azitromicina no está indicada para el tratamiento de infecciones de quemaduras abiertas.

Enfermedades de transmisión sexual

En el caso de enfermedades de transmisión sexual, se deberá excluir la posibilidad de que exista una infección concomitante por *T. pallidum*.

Trastornos psiquiátricos y neurológicos

En pacientes con alteraciones neurológicas o psiquiátricas, azitromicina se debe tomar con precaución.

Este medicamento contiene azúcar, sodio y aspartamo

Precaución en pacientes diabéticos. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad".

Interacciones Medicamentosas:

Asociación contraindicada:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antiácidos

En un estudio farmacocinético acerca del efecto de la administración simultánea de antiácidos con azitromicina, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad total, aunque los niveles séricos máximos se redujeron un 24%. En pacientes que toman azitromicina y antiácidos, se debe evitar su administración concomitante.

Cetirizina

La administración concomitante de azitromicina con 20 mg de cetirizina en voluntarios sanos durante 5 días en el estado estacionario no provocó interacciones farmacocinéticas ni cambios significativos en el intervalo QT.

Didanosina (dideoxinosina)

La coadministración de dosis diarias de 1.200 mg/día de azitromicina con 400 mg/día de didanosina en 6 sujetos VIH-positivos no pareció afectar al estado estacionario farmacocinético de didanosina en comparación con el placebo.

Digoxina y colchicina (Sustratos P-gp)

Se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo azitromicina, con sustratos de P-glicoproteínas como digoxina y colchicina, resulta en un aumento de los niveles séricos del sustrato de la P-glicoproteína. Por lo tanto, si se co-administran azitromicina y sustratos de la P-gp como digoxina se debe considerar la posibilidad de aumento de las concentraciones séricas del sustrato.

Derivados del ergot

Debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso concomitante de azitromicina con derivados del ergot.

VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119543-APN-DGA#ANMAT

DR. LUIS MATÍAS GARPANI  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

#### Zidovudina

Dosis únicas de 1.000 mg y dosis múltiples de 1.200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron un efecto mínimo en los niveles plasmáticos o 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, pero puede ser beneficioso para los pacientes.

Azitromicina no interactúa significativamente con el sistema citocromo P450 hepático. No se cree que se produzcan las interacciones farmacocinéticas vistas con eritromicina y otros macrólidos. Con azitromicina no se produce la inducción de citocromo P450 hepático o la inactivación vía complejo citocromo-metabolito.

Se han realizado estudios farmacocinéticos entre azitromicina y los siguientes medicamentos que se sabe que se someten a un metabolismo significativo mediado por citocromo P450.

#### Astemizol, alfentanilo

No se conocen datos de interacción con astemizol o alfentanilo. Se aconseja tener precaución en la coadministración de estos medicamentos con azitromicina debido a los efectos potenciadores conocidos de estos medicamentos cuando se toman concomitantemente con el antibiótico macrólido eritromicina.

#### Atorvastatina

La coadministración de atorvastatina (10 mg al día) y azitromicina (500 mg al día) no alteró las concentraciones plasmáticas de atorvastatina (basado en el ensayo de inhibición de HMG CoA-reductasa). Sin embargo, se han notificado casos de rabdomiolisis en pacientes que están recibiendo azitromicina con estatinas.

#### Carbamazepina

En un estudio farmacocinético de interacción en voluntarios sanos, no se observaron efectos significativos en los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo en pacientes que toman azitromicina concomitantemente.

#### Cisaprida

Cisaprida se metaboliza en el hígado mediante la enzima CYP 3A4. Debido a que los macrólidos inhiben esta enzima, la administración concomitante de cisaprida puede incrementar la prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y torsade de pointes.

#### Cimetidina

No se observó alteración de la farmacocinética de azitromicina en un estudio farmacocinético que investiga los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes de azitromicina, en la farmacocinética de azitromicina.

#### Anticoagulantes orales tipo cumarínicos

En un estudio de interacción farmacocinética azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Se han descrito casos de potenciación del efecto anticoagulante posterior a la coadministración de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Aunque no ha sido posible establecer una relación causal, se deben realizar controles frecuentes del tiempo de protrombina en pacientes que están tomando anticoagulantes orales de tipo cumarínicos.

#### Ciclosporina

En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se administró una dosis única de 500 mg/día de azitromicina durante 3 días y posteriormente una dosis

DR. JUAN GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.P. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CAPPANI  
APUDERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

única oral de 10 mg/kg, los resultados C<sub>max</sub> y AUC<sub>0-5</sub> fueron significativamente elevados. Consecuentemente, se debe tener precaución antes de considerar la administración concomitante de estos medicamentos. Si la coadministración de estos medicamentos es necesaria, los niveles de ciclosporina se deben monitorizar y ajustar la dosis en consecuencia.

#### Efavirenz

La coadministración de 600 mg en una dosis única de azitromicina y 400 mg de efavirenz al día durante 7 días no resultó en una interacción farmacocinética clínicamente significativa.

#### Fluconazol

La coadministración de una dosis única de 1.200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la vida media de azitromicina permanecieron inalteradas con la coadministración de fluconazol, sin embargo, se observó una disminución clínicamente insignificante de azitromicina en la C<sub>max</sub> (18%).

#### Indinavir

La coadministración de una dosis única de 1.200 mg de azitromicina no tuvo ningún efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética de indinavir administrado en dosis de 800 mg tres veces al día durante 5 días.

#### Metilprednisolona

En un estudio sobre la interacción farmacocinética en voluntarios sanos, azitromicina no tuvo ningún efecto significativo en la farmacocinética de metilprednisolona.

#### Midazolam

En voluntarios sanos, la coadministración de azitromicina 500 mg/día durante 3 días no causó cambios clínicos significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de midazolam.

#### Nelfinavir

La coadministración de azitromicina (1.200 mg) y nelfinavir en estado estacionario (750 mg 3 veces al día) resultaron en un aumento de las concentraciones de azitromicina. No se han observado reacciones adversas clínicamente significativas y no se requiere un ajuste de dosis.

#### Rifabutina

La coadministración de azitromicina y rifabutina no tuvo ningún efecto en las concentraciones séricas de ambos medicamentos.

Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutina. A pesar de que la neutropenia se haya asociado con el uso de rifabutina, no se pudo establecer ninguna conexión causal en su combinación con azitromicina.

#### Sildenafil

En voluntarios sanos, no se evidenció que la azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) tuviese efecto sobre el AUC y C<sub>máx</sub> de sildenafil o su principal metabolito circulante.

#### Terfenadina

En estudios farmacocinéticos no se han encontrado pruebas de que exista una interacción entre azitromicina y terfenadina. Se han notificado casos raros en los que la posibilidad de esta interacción no ha sido totalmente excluida; sin embargo no existe evidencia de que la interacción haya tenido lugar

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
Nº 1762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.  
IF-2021-05119545-AR-AR-DGA#ANMAT

#### Teofilina

No hay evidencias de interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas cuando se administra conjuntamente azitromicina y teofilina en voluntarios sanos.

#### Triazolam

En 14 voluntarios sanos la coadministración de 500 mg de azitromicina el Día 1 y 250 mg el Día 2 con 0,125 mg de triazolam el Día 2 no tuvo un efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de triazolam comparadas con las de triazolam y placebo.

#### Trimetoprima/sulfametoxazol

La coadministración de trimetoprima/sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días con azitromicina 1.200 mg en el Día 7 no produjo un efecto significativo en las concentraciones máximas, la exposición total o la excreción urinaria de trimetoprima o sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a las observadas en los estudios.

#### Medicamentos que se conoce que prolongan el intervalo QT

Azitromicina no se debe administrar concomitantemente con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

#### Interferencias con pruebas de laboratorio:

Ocasionalmente, durante el tratamiento, pueden aumentar en forma reversible las concentraciones séricas de las transaminasas (TGO y TGP); y de creatinina, fosfoquinasa y potasio.

#### Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso de azitromicina.

#### Embarazo - Efectos teratogénicos:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

No se ha demostrado su total inocuidad en el embarazo por lo cual sólo debe usarse teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio.

#### Amamantamiento:

No hay datos sobre la secreción en la leche materna. La seguridad para su uso en período de lactancia en humanos no ha sido establecida.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.P. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

MISULTINA sólo debe usarse en el embarazo y lactancia.  
IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

ría ser usada en mujeres en período de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

Uso en pacientes ancianos:

La edad no modifica la cinética de la azitromicina, por lo tanto la posología no debe ser modificada en función de este parámetro.

Pediatría: no se recomienda su uso en menores de 2 años

Reacciones adversas

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas identificadas por el sistema de clase de órgano y frecuencia.

Las frecuencias se definen usando la siguiente clasificación:

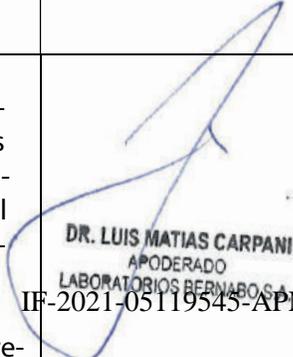
Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq$

$1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

En cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Reacciones adversas posibles o probablemente relacionadas con azitromicina basadas en la experiencia de ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización :

	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida
Infecciones e infecciones			Candidiasis Infección vaginal- Neumonía Infección fúngica Infección bacteriana Faringitis Gastroenteritis Trastornos respiratorios Rinitis Candidiasis oral		Colitis pseudomembranosa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia Neutropenia Eosinofilia		Trombocitopenia Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica

gico					tica grave (en parte mortal) p.ej., shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia		
Trastornos Psiquiátricos			Nerviosismo Insomnio	Agitación	Agresividad Ansiedad Delirio Alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	Mareo Somnolencia Disgeusia Parestesia		Síncope Convulsiones Hipoestesia Hiperactividad Psicomotora Anosmia Ageusia Parosmia Miastenia gravis
Trastornos oculares					Alteraciones visuales, visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto			Trastorno del oído Vértigo		Hipoacusia incluyendo sordera y/o tinnitus.
Trastornos cardiacos			Palpitaciones		Torsade de Pointes Arritmia incluyendo taquicardia ventricular Prolongación de QT del electrocardiograma
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Nauseas	Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Gastritis Disfagia Distensión abdominal Boca seca Eructos Ulceras en la boca Hipersecre-	 DR. LUIS MATIAS CARPANI APODERADO LABORATORIOS BERNABO S.A. IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT	Pancreatitis Cambios de pigmentación en la lengua

			ción salivar Heces blandas		
Trastornos hepato-biliares				Función hepática alterada Ictericia colestásica	Fallo hepático (raramente con desenlace mortal), hepatitis fulminante, necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis,	Reacciones de fotosensibilidad, Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), DRESS (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos)	Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello		Artralgia
Trastornos renales y urinarios			Disuria, dolor renal		Fallo renal agudo, nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Metrorragia, trastorno en los testículos		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor en el lugar de inyección *inflamación en el lugar de inyección	Edema, astenia, malestar, fatiga, edema facial, dolor en el pecho, pirexia, dolor, edema periférico		
Exploraciones complementarias		Disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, disminución del bicarbonato sanguíneo, aumento de basófilos, incremento de monocitos, incremento de neutrófilos	Aumento de la aspartato aminotransferas, aumento de la alanina aminotransferas, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la urea en sangre, aumento de la creatinina en sangre, potasio en sangre alterado, aumento de la fosfatasa alcalina		

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.P. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

			en sangre, aumento del cloruro, aumento de la glucosa, aumento de las plaquetas, disminución del hematocrito		
		Aumento de basófilos Aumento de monocitos Aumento de neutrófilos	Niveles alterados de potasio en sangre Aumento de fosfatasa alcalina en sangre Aumento de cloruros Aumento de glucosa Aumento de plaquetas Disminución de hematocrito Aumento de bicarbonato Niveles de sodio alterados		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones			Complicaciones de procedimientos quirúrgicos		

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

	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Dolor de cabeza Parestesia Disgeusia	Hipoestesia
Trastornos oculares		Disminución visual	
Trastornos del oído y del laberinto		Sordera	Discapacidad auditiva Tinnitus
Trastornos cardiacos			Palpitaciones

Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia, molestias abdominales, deposiciones líquidas		
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, prurito	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos músculoqueléticos y del sistema conjuntivo		Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	Astenia, malestar.

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 sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

#### Sobredosificación:

Los síntomas de sobredosis con macrólidos incluyen pérdida de la audición, náuseas, vómitos y diarrea.

Se deben realizar lavado gástrico y medidas generales de sostén.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666/2247

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

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR  
Nº 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Conservar en lugar seco entre 15 y 30°C

Una vez preparada la suspensión el producto se conserva a temperatura ambiente o en la heladera hasta 5 días.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Presentación:

MISULTINA Cápsulas: Envases conteniendo 4 y 6 cápsulas

MISULTINA Suspensión oral: Envases con 10 y 20 g de polvo para preparar 15 y 30 ml de suspensión, frascos con 10 y 20 ml de solución para reconstituir, vaso-medida y dosificador graduado dentro del envase rotulado: "Higiénicamente preservado".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.481

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Dr. Vicente López González, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

MISULTINA Cápsulas: Encapsulado en Santa Rosa 3775 (1644) Victoria, Prov. de Buenos Aires.

Fecha de última revisión:

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP. 1762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-04571139 PROSP CAP y SUSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.02.01 08:32:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.02.01 08:32:49 -03:00

Prospecto interno

MISULTINA 500 mg  
 AZITROMICINA  
 Comprimidos recubiertos  
 Industria Argentina  
 Venta Bajo Receta Archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina (como dihidrato)	500 mg
Celactosa	120 mg
Crospovidona	33 mg
Estearato de magnesio	20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/polietilenglicol	13,86 mg
Povidona	8 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/dióxido de titanio/ triacetina	5,94 mg
Lauril sulfato de sodio	4 mg
Amarillo ocaso	160 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	800 mg

Acción terapéutica:

Antibiótico macrólido.

Indicaciones:

MISULTINA está indicada en el tratamiento de infecciones provocadas por gérmenes sensibles en sus manifestaciones:

Respiratorias: Neumonía de la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* en pacientes ambulatorios. Infecciones bacterianas agudas en pacientes portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica debidas a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae*.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 M.P. 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05419545-APN-DGA#ANMAT  
 APODERADO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

Otorrinolaringológicas: En pacientes alérgicos a la penicilina con faringo - amigdalitis estreptocóccicas. Otitis media aguda. Sinusitis aguda.

Dermatológicas: Infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalactiae.

Urogenitales: Uretritis no-gonocóccicas y cervicitis causadas por Chlamydia trachomatis. Infecciones genitales no complicadas debidas a Neisseria gonorrhoeae no multiresistente.

Prevención de endocarditis bacteriana en pacientes sometidos a procedimiento odontológicos (extracciones dentales, implantes, etc).

Odontoestomatológicas.

Prevención de la enfermedad por diseminación de Mycobacterium Avium en pacientes infectados con HIV.

Acción farmacológica:

La azitromicina actúa a nivel de los ribosomas bacterianos, inhibiendo la síntesis proteica microbiana.

Farmacocinética:

Después de una dosis oral, la azitromicina es rápidamente absorbida y distribuida por todo el organismo. Las concentraciones séricas máximas de 0,4 g/ml se alcanzan a las 2 a 3 horas de una dosis oral única de 500 mg de azitromicina.

Estos niveles séricos disminuyen lentamente siguiendo un patrón polifásico, con una vida media terminal de 68 hs. Los niveles tisulares sostenidos de Azitromicina que permiten un tratamiento completo de 3 días con una sola dosis diaria de 500 mg, se deben a su extensa captación y lenta liberación por y desde los tejidos. Además, es captada por los fagocitos que migran a los sitios de infección, pudiendo de esta forma aumentar los niveles de droga en los tejidos inflamados.

La azitromicina muestra una unión no lineal y baja con las proteínas séricas.

Las concentraciones halladas en distintos tejidos, 12 ó 30 horas después de la administración de 500 mg de azitromicina son generalmente similares, incluyendo tejido prostático, amigdalino, urológico, pulmonar, gástrico y ginecológico. La vida

Dr VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

media de eliminación de los tejidos se estima entre 56 y 76 horas. La principal vía de eliminación tanto de la droga sin cambios como de sus metabolitos, es la vía hepatobiliar. La excreción urinaria de droga sin modificar representa una vía de eliminación menor.

Posología habitual y modo de uso

La dosis orientativa es la siguiente:

Adultos:

MISULTINA 500 mg : una toma diaria única de:

En enfermedades de transmisión sexual por Chlamydia trachomatis la dosis es de 2 comprimidos recubiertos en forma de monodosis.

La medicación debe ingerirse una hora antes de la comida o por lo menos dos horas después.

En gonorrea no complicada debida a Neisseria Gonorrhoeae no multirresistente se puede indicar un tratamiento de 2 g en una sólo dosis hasta tener resultado de antibiograma. La dosis única de 2 g aumenta los efectos adversos gastrointestinales.

Prevención de diseminación de Mycobacterium Avium 1.200 mg semanales combinado con rifabutina a dosis recomendada.

Niños:

Otitis media y neumonía adquirida de la comunidad: la dosificación es de 10 mg/kg/día en una sola toma durante 3 días; ó 10 mg/kg el primer día y luego 5 mg/kg del segundo al quinto día. En este caso se debe usar el dosificador que se encuentra en una bolsita higiénicamente preservada.

Faringitis y tonsilitis: 12 mg/kg/día en una dosis única durante 5 días

Dosis máxima: 500 mg/día

Gonorrea no complicada: una monodosis de 2 g se puede indicar hasta que se conozca el antibiótico más eficaz.

Contraindicaciones:

MISULTINA está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad con firmada a azitromicina, eritromicina u otro antibiótico macrólido o ketólido.

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
BIBLIOTECA TÉCNICO  
IMP. L/782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MARIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula

Advertencias y Precauciones especiales de empleo

Azitromicina no es el tratamiento empírico de primera elección de infecciones en áreas donde la prevalencia de cepas resistentes sea del 10 % o superior..

Hipersensibilidad

Al igual que con la eritromicina y otros macrólidos, se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como edema angioneurótico y anafilaxia (mortal en raras ocasiones), reacciones dermatológicas como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (mortal en raras ocasiones) y una reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Algunas de estas reacciones con azitromicina han provocado síntomas recurrentes y han precisado más tiempo de observación y tratamiento.

Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado. Los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se suspenda el tratamiento sintomático.

Insuficiencia hepática

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático con amenaza para la vida..Algunos pacientes puede que hayan padecido anteriormente enfermedades hepáticas o puede que estén en tratamiento con otros medicamentos hepatotóxicos. En caso de signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, deberán realizarse inmediatamente análisis/pruebas de la función hepática. El tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse si se confirma la disfunción hepática.

Alcaloides ergóticos y azitromicina

En pacientes que reciben derivados ergóticos, el ergotismo se precipita con la co-

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
 FARMACIA TÉCNICO  
 N.º 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CAPPANI  
 IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

administración de algunos antibióticos macrólidos. No existen datos sobre la posibilidad de una interacción entre derivados de ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido al potencial teórico de ergotismo, azitromicina y los derivados del ergotamina no se deben administrar de forma conjunta.

#### Insuficiencia renal

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

#### Prolongación del intervalo QT

Se ha visto en el tratamiento con otros antibióticos macrólidos incluyendo azitromicina, una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y Torsade de Pointes.

Por lo tanto, debido a que las situaciones siguientes pueden producir un aumento de riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo Torsade de Pointes) lo que puede producir parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades arritmogénicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

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

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.P. 1762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
M.P. 19545-APN-DGA#ANMAT  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Se deben considerar las siguientes recomendaciones antes de prescribir azitromicina:

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

En zonas con elevada resistencia a eritromicina A, es especialmente importante tomar en consideración la evolución del patrón de sensibilidad a azitromicina y otros antibióticos.

Al igual que con otros macrólidos, se han comunicado en algunos países Europeos altos índices de resistencia a azitromicina por *Streptococcus pneumoniae* (>30%). Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento de infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae*.

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

Faringitis/amigdalitis

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

Sinusitis

A menudo, azitromicina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la sinusitis.

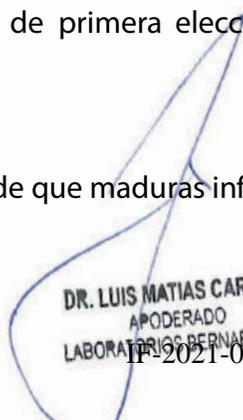
Otitis media aguda

A menudo, azitromicina no es el medicamento de primera elección para otitis media aguda.

Quemaduras infectadas

Azitromicina no está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas.

  
 VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 IMP. 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

  
 DR. LUIS MATÍAS CARPANI  
 APODERADO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IP-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

### Enfermedades de transmisión sexual

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

### Sobreinfecciones

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

### Enfermedades neurológicas o psiquiátricas

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

### Miastenia gravis

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina..

### Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo a zitromicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis fatal.

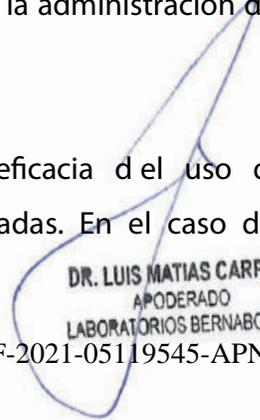
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon originando el sobrecrecimiento de *C. difficile* .

El *Clotidrium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile*, causan un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

### Tratamiento a largo plazo

No existe experiencia con respecto a la seguridad y eficacia del uso de azitromicina a largo plazo para las indicaciones mencionadas. En el caso de

  
 VICENTE LOPEZ GONZALEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 IMP. 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

  
 DR. LUIS MATIAS CARPANI  
 APODERADO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

infecciones recurrentes frecuentes, se debe considerar el tratamiento con otro antibiótico.

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

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción

Asociación contraindicada:

#### Antiácidos

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

En voluntarios sanos, la coadministración de un régimen de 5 días de azitromicina con cetirizina 20 varon cambios significativos en el intervalo QT.

#### Didanosina (dideoxinosina)

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

#### Digoxina y colchicina

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
Nº 1762  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

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

#### Zidovudina

Dosis únicas de 1.000 mg y dosis múltiples de 1.200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron sólo un pequeño efecto en la farmacocinética plasmática o en la excreción renal de zidovudina o de su metabolito glucurónido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de la sangre periférica. La relevancia clínica de este hallazgo no está clara, pero podría ser beneficioso para los pacientes.

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

#### Ergot

El uso combinado de azitromicina y derivados ergotamínicos no se recomienda debido al potencial teórico de ergotismo.

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

#### Atorvastatina

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

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
INGENIERO TÉCNICO  
IMP. L782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MARTÍN SERPA  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

### Carbamazepina

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, no se detectaron efectos significativos sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina ni de su metabolito activo, en pacientes que recibieron azitromicina de forma concomitante

### Cimetidina

En un estudio farmacocinético realizado para valorar los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada dos horas antes, de la azitromicina sobre la farmacocinética de azitromicina, no se observaron alteraciones de ésta última.

### Anticoagulantes orales tipo cumarínicos

En un estudio farmacocinético de interacción, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su comercialización se han notificado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes que reciben anticoagulantes orales cumarínicos.

### Ciclosporina

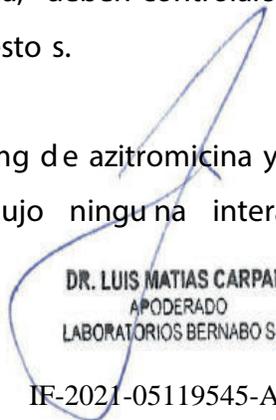
En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500 mg/día de azitromicina, durante 3 días, y posteriormente, se les administró una única dosis oral de 10 mg/kg de ciclosporina, se observó una elevación significativa de la C<sub>max</sub> y el AUC<sub>0-5</sub> de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos medicamentos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis con éstos.

### Efavirenz

La administración conjunta de una dosis única de 600 mg de azitromicina y 400 mg diarios de efavirenz durante 7 días no produjo ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa

### Fluconazol

  
 M. VICENTE GÓMEZ GONZÁLEZ  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 MP 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

  
 DR. LUIS MATIAS CARPANI  
 APODERADO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la semivida de azitromicina no se alteraron por la coadministración de fluconazol, sin embargo, se observó un descenso clínicamente insignificante en la Cmax (18%) de la azitromicina.

#### Indinavir

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto significativo, desde el punto de vista estadístico, sobre la farmacocinética de 800 mg de indinavir administrado tres veces al día durante 5 días.

#### Metilprednisolona

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, azitromicina no produjo efectos significativos sobre la farmacocinética de metilprednisolona.

#### Midazolam

En voluntarios sanos, la administración conjunta de 500 mg/día, durante 3 días, de azitromicina, no causó cambios clínicamente significativos ni en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de midazolam.

#### Nelfinavir

La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nelfinavir (750 mg tres veces al día) produjo un aumento de la concentración de azitromicina. No se observó la aparición de efectos secundarios clínicamente significativos y no se requiere un ajuste de dosis.

#### Rifabutina

La administración conjunta de azitromicina y rifabutina no afecta a las concentraciones séricas de estos medicamentos.

Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutina, no se ha establecido la relación causal con su combinación con azitromicina.

VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.P. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CAPPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.  
IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

### Sildenafil

En voluntarios varones sanos, no hubo evidencia de un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y Cmax del sildenafil o de su principal metabolito circulante.

### Terfenadina

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

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

Se debe administrar con precaución azitromicina en combinación con terfenadina.

### Teofilina

En estudios en voluntarios sanos no se ha observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

### Triazolam

En 14 voluntarios sanos, la administración de azitromicina a 500 mg el día 1 y 250 mg el día 2 con 0,125 mg de triazolam el día 2, no tuvo ningún efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de triazolam, en comparación con triazolam y placebo.

### Trimetoprima-sulfametoxazol

La administración conjunta de trimetoprima-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1.200 mg de azitromicina en el día 7º no produjo efectos significativos sobre las concentraciones máximas, exposición total o eliminación urinaria ni de trimetoprima ni de sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a las observadas en otros estudios.

### Cisaprida

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

### Sustratos de CYP3A4

DIAGRAMA GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.  
IMP. 1782

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Aunque azitromicina no parece inhibir la enzima CYP3A4, se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con quinidina, ciclosporina, cisaprida, astemizol, terfenadina, alcaloides ergóticos, pimozida u otros medicamentos con estrecho margen terapéutico metabolizados predominantemente por el CYP3A4.

#### Astemizol, alfentanilo

No se dispone de datos sobre interacciones con astemizol y al fentanilo. El uso concomitante de estos medicamentos con azitromicina debe hacerse con precaución debido a que se ha descrito la potenciación de sus efectos cuando se administran de forma simultánea con el antibiótico macrólido eritromicina.

#### Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Azitromicina no debe administrarse de forma concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT .

#### Interferencias con pruebas de laboratorio:

Ocasionalmente, durante el tratamiento, pueden aumentar en forma reversible las concentraciones séricas de las transaminasas (TGO y TGP); y de creatinina, fosfoquinasa y potasio.

No se ha demostrado su total inocuidad, por lo cual sólo debe usarse teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio.

#### Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:

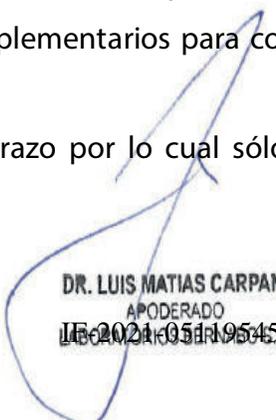
No se ha descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daño en la fertilidad con el uso azitromicina

#### Embarazo - Efectos teratogénicos:

En la especie humana, no se ha señalado ninguna malformación particular. Sin embargo, se requieren estudios epidemiológicos complementarios para confirmar o invalidar este concepto.

No se ha demostrado su total inocuidad en el embarazo por lo cual sólo debe usarse teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio.

  
 DR. LUIS MATIAS CARPANI  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 INF. 1762  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

  
 DR. LUIS MATIAS CARPANI  
 APODERADO  
 I.E. 2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

#### Amamantamiento:

No hay datos sobre la secreción en la leche materna. La seguridad para su uso en período de lactancia en humanos no ha sido establecida. MISULTINA sólo debería ser usada en mujeres en período de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

#### Uso en pacientes ancianos:

La edad no modifica la cinética de la azitromicina, por lo tanto la posología no debe ser modificada en función de este parámetro.

Pediatría: no se recomienda su uso en menores de 2 años

#### Efectos adversos:

MISULTINA es, por lo general bien tolerada. Ocasionalmente se pueden producir los siguientes trastornos:

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas identificadas según la clasificación por grupos y sistemas de MedDRA y por frecuencia.

La agrupación de frecuencias se define utilizando la siguiente convención:

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

Clasificación por Grupos y Sistemas (MedDRA)	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Candidiasis Infección vaginal Neumonía Infección fúngica Infección bacteriana Faringitis Gastroenteritis Trastornos respiratorios Rinitis Candidiasis oral		Colitis pseudomembranosa

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Leucopenia Neutropenia Eosinofilia		Trombocitopenia Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad		Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia		
Trastornos Psiquiátricos			Nerviosismo Insomnio	Agitación Despersonalización,	Agresividad Ansiedad Delirio Alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo Somnolencia Disgeusia Parestesia		Síncope Convulsiones Hipoestesia Hiperactividad Psicomotora Anosmia Ageusia Parosmia Miastenia gravis
Trastornos oculares			Disminución visual		
Trastornos del oído y del laberinto			Trastorno del oído Vértigo		Hipoacusia incluyendo sordera y/o acúfenos
Trastornos cardiacos			Palpitaciones		Torsade de Pointes Arritmia incluyendo taquicardia ventricular Prolongación de QT del electrocardiograma
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
Nº 1782  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Nauseas	Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Gastritis Disfagia Distensión abdominal Boca seca Eructos Ulceras en la boca Hipersecreción salivar Heces blandas	Discromía dental	Pancreatitis Cambios de pigmentación en la lengua
Trastornos hepato biliares			Hepatitis	Función hepática alterada Ictericia colestásica	Insuficiencia hepática que raramente resultó mortal. Hepatitis fulminante Necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea Prurito Urticaria Dermatitis Piel seca Hiperhidrosis	Reacciones alérgicas incluyendo edema angioneurótico. Reacción de fotosensibilidad Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)	Síndrome de Stevens- Johnson Erupción máculopapular Necrólisis epidérmica tóxica Eritema multiforme
Trastornos músculoqueléticos y del tejido conjuntivo			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello		Artralgia
Trastornos renales y urinarios			Disuria Dolor en los riñones		Insuficiencia renal aguda Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Vaginitis Metrorragia Trastorno testicular		

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema Astenia Malestar Fatiga Edema de la cara Dolor en el pecho Pirexia Dolor Edema periférico		
Exploraciones complementarias		Disminución del recuento de linfocitos Aumento del recuento de eosinófilos Disminución del bicarbonato sanguíneo	Aumento de aspartato aminotransferasa Aumento de alanina aminotransferasa Aumento de bilirrubina sanguínea Aumento de urea en sangre Aumento de creatinina en sangre		
		Aumento de basófilos Aumento de monocitos Aumento de neutrófilos	Niveles alterados de potasio en sangre Aumento de fosfatasa alcalina en sangre Aumento de cloruros Aumento de glucosa Aumento de plaquetas Disminución de hematocrito Aumento de bicarbonato Niveles de sodio alterados		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		 Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ DIRECCIÓN TÉCNICA IMP. 0762 LABORATORIOS BERNABO S.A.	Complicación posterior a procedimientos quirúrgicos	 DR. LUIS MATIAS CARPANI APODERADO LABORATORIOS BERNABO S.A.	

Las reacciones adversas posibles o probablemente relacionadas con la profilaxis y tratamiento de Complejo Mycobacterium Avium se basan en la experiencia de ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización. Estas reacciones

adversas difieren de las notificadas con las formulaciones de liberación inmediata o las de liberación prolongada, tanto en clase como en frecuencia:

	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso		Mareos Dolor de cabeza Parestesia Disgeusia	Hipoestesia
Trastornos oculares		Alteración visual	
Trastornos del oído y del laberinto		Sordera	Hipoacusia Acúfenos
Trastornos cardiacos			Palpitaciones
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Dolor abdominal Náuseas Flatulencia Molestia abdominal Heces blandas		
Trastornos hepato biliares			Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea Prurito	Síndrome de StevensJohnson Reacción de fotosensibilidad
Trastornos músculoqueléticos y del sistema conjuntivo		Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	

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 sanitarios a

IF-2021-05119545-APN-DGA#ANMAT

notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Sobredosificación:

Los síntomas de sobredosis con macrólidos incluyen pérdida de la audición, náuseas, vómitos y diarrea.

Se deben realizar lavado gástrico y medidas generales de sostén

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 /2247

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

"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Conservar en lugar seco entre 15 y 30°C

"Todo medicamento debe permanecer fuera del alcance de los niños"

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
IMP. 1762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Presentación:

MISULTINA 500 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 3 y 6 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.481

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico:

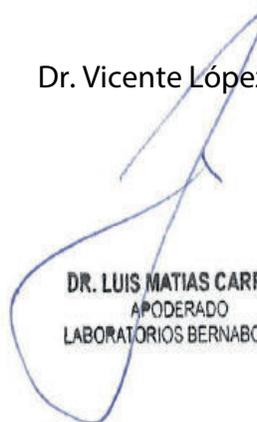
[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

Fecha de última revisión:



VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
IMP. 1782  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Dr. Vicente López González, Farmacéutico.



DR. LUIS MATIAS CARPANI  
APODERADO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-04571139 PROSP COMP REC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.02.01 08:32:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.02.01 08:32:31 -03:00