



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

DISPOSICIÓN Nº 3563

BUENOS AIRES, 19 MAY 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012156-08-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones KILAB SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

U



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3563

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Por ello;

DISPOSICIÓN N° 3563

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AZITROMIX y nombre/s genérico/s AZITROMICINA DIHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por KILAB SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5



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

DISPOSICIÓN N° 3563

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012156-08-9

DISPOSICIÓN N°: **3563**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 5 6 3**

Nombre comercial: AZITROMIX

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA DIHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CABA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AZITROMIX.

Clasificación ATC: JO1FA10.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento de pacientes cursando infecciones de leves a moderadas causadas por microorganismos susceptibles. En adultos: neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Faringitis / amigalitis (en segunda línea de terapia). Infecciones de piel y partes blandas (no complicada). Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC LEVE A

S
H
B



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

3 5 6 3

MODERADO). Sinusitis bacteriana aguda. Enfermedad por chancroide en hombres. Uretritis y cervicitis (no gonocócica y gonocócica). Sinusitis bacteriana aguda. Neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Tracto respiratorio inferior, exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad obstructiva crónica (EPOC) debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Bronquitis, neumonía adquirida en comunidad de severidad leve debida a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Tracto respiratorio superior: faringitis, amigdalitis estreptocócicas causadas por *Streptococcus pyogenes*, como alternativa cuando no puede utilizarse la terapia de primera línea (penicilina). La azitromicina es efectiva en el tratamiento de neumonías debidas a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes no internados o de consultorio externo. Sinusitis. Otitis media. Piel y estructura dérmica: infecciones no complicadas debidas a *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos en general requieren drenaje quirúrgico. Infecciones odontoestomatológicas.

Concentración/es: 524,11 MG de AZITROMICINA DIHIDRATO (EQUIVALENTE A 500 MG DE AZITROMICINA)

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 524,11 MG de AZITROMICINA DIHIDRATO (EQUIVALENTE A 500 MG DE AZITROMICINA)



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 55 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 120 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 10 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 25 MG, OPADRY II / A 35 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 3, 6, 10 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 6, 10 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD; desde: 5°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **3 5 6 3**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **3 5 6 3**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012156-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3563, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por KILAB SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AZITROMIX

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA DIHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CABA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AZITROMIX.

Clasificación ATC: JO1FA10.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento de pacientes cursando infecciones de leves a moderadas causadas por microorganismos susceptibles. En adultos:



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Faringitis / amigdalitis (en segunda línea de terapia). Infecciones de piel y partes blandas (no complicada). Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC LEVE A MODERADO). Sinusitis bacteriana aguda. Enfermedad por chancroide en hombres. Uretritis y cervicitis (no gonocócica y gonocócica). Sinusitis bacteriana aguda. Neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Tracto respiratorio inferior, exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad obstructiva crónica (EPOC) debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Bronquitis, neumonía adquirida en comunidad de severidad leve debida a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Tracto respiratorio superior: faringitis, amigdalitis estreptocócicas causadas por *Streptococcus pyogenes*, como alternativa cuando no puede utilizarse la terapia de primera línea (penicilina). La azitromicina es efectiva en el tratamiento de neumonías debidas a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes no internados o de consultorio externo. Sinusitis. Otitis media. Piel y estructura dérmica: infecciones no complicadas debidas a *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos en general requieren drenaje quirúrgico. Infecciones odontoestomatológicas.

Concentración/es: 524,11 MG de AZITROMICINA DIHIDRATO (EQUIVALENTE A



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

500 MG DE AZITROMICINA)

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: 524,11 MG de AZITROMICINA DIHIDRATO (EQUIVALENTE A 500 MG DE AZITROMICINA)

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 55 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 120 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 10 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 25 MG, OPADRY II / A 35 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 3, 6, 10 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 6, 10 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

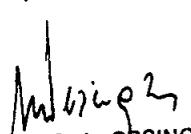
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C PRESERVAR DE LA LUZ Y HUMEDAD; desde: 5°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a KILAB SRL el Certificado N° **56274**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **19 MAY 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3563**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



**8- PROYECTO DE PROSPECTO
AZITROMIX
AZITROMICINA 500 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPRIMIDOS RANURADOS RECUBIERTOS:

Contenido - Fórmula cualicuantitativa: Cada Comprimido Recubierto de 500mg contiene:

Núcleos

Azitromicina Dihidrato (equivalente a 500 mg de Azitromicina)	524,00 mg
Almidón Pregelatinizado	55,00 mg
Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro	120,00 mg
Glicolato Sódico de Almidón	25,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	10,00 mg
Estearato de Magnesio	16,00 mg
Cobertura	
Opadry II / A	35,00 mg

Nombre Genérico: Azitromicina Dihidrato - Código ATC: J01FA10 - Antibiótico macrólido oral.

Acción terapéutica: La Azitromicina es el primer miembro de una subclase de antibióticos macrólidos designados químicamente como azálidos que inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas por unión con la subunidad 50S ribosomal impidiendo la translocación peptídica.

Indicaciones: Tratamiento de pacientes cursando infecciones de leves a moderadas causadas por microorganismos susceptibles. En adultos: neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Faringitis/amigdalitis (en segunda línea de terapia). Infecciones de piel y partes blandas (no complicada). Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC leve a moderado). Sinusitis bacteriana aguda. Enfermedad por chancroide en hombres. Uretritis y cervicitis (no gonocócica y gonocócica). Sinusitis bacteriana aguda. Neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes en que esté indicada la terapéutica por vía oral. Tracto respiratorio inferior: exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad obstructiva crónica (EPOC) debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Bronquitis, neumonía adquirida en comunidad de severidad leve debida a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Tracto respiratorio superior: faringitis, amigdalitis estreptocócicas causadas por *Streptococcus pyogenes*, como alternativa cuando no puede utilizarse la terapia de primera línea (penicilina). La Azitromicina es efectiva en el tratamiento de neumonías debidas a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* en pacientes no intemados o de consultorio externo. Sinusitis. Otitis media. Piel y estructura dérmica: infecciones no complicadas debidas a *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos en general requieren drenaje quirúrgico. Infecciones odontostomatológicas.

Características Farmacológicas/Propiedades: La Azitromicina es un azalido, una subclase de los antibióticos macrólidos. La Azitromicina es derivada de la eritromicina; sin embargo, difiere químicamente de la eritromicina en que un grupo metilo sustituye a un átomo de nitrógeno y éste se incorpora dentro del anillo lactona. Tras la administración oral se absorbe rápidamente. La biodisponibilidad puede reducirse hasta en un 50% si se administra en forma conjunta con las comidas. La distribución es rápida y amplia, resultando una mayor concentración de la droga en los tejidos que en el plasma. El significado clínico de esta diferencia es desconocido; sin embargo, y de acuerdo con el estudio tisular luego de una dosis oral única de 500mg, las concentraciones en órganos blancos como el pulmón, las amígdalas y la próstata superan los valores de la CIM 90 para los patógenos más comunes. La unión a proteínas plasmáticas es variable según el rango de exposición (51% a 7%). La concentración plasmática máxima se alcanza en 2 a 3 horas. La vía de eliminación más importante, predominantemente como droga sin modificar, es la biliar. Sólo el 6% de la dosis administrada es excretada sin modificar, luego de una semana, por orina. Se han encontrado alrededor de 10 metabolitos, formados mediante procesos de N y O demetilación, hidroxilación de la desoxicumarina y del anillo glucónico. El tiempo de vida plasmática terminal refleja estrictamente el tiempo de vida media de depleción

 **JUAN CARLOS BELLI**
APODERADO



tisular, a saber 2 a 4 días. La Azitromicina actúa por unión a la subunidad ribosomal 50 S de las bacterias susceptibles, interfiriendo de esta manera con la síntesis proteica bacteriana. La síntesis de ácido nucleico no es afectada. La Azitromicina se concentra en los fagocitos y fibroblastos, como está demostrado por técnicas de incubación *in vitro*. Usando tal metodología, el radio de concentración intracelular a extracelular fue mayor a 30 después de una hora de incubación. La Azitromicina ha sido activa contra la mayoría de los aislamientos de los siguientes microorganismos, ambos *in vitro* y en infecciones clínicas: microorganismos grampositivos aeróbicos y facultativos: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. También demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas eritromicina resistentes. La mayoría de las cepas de enterococo *faecalis* y estafilococos meticilino resistentes son resistentes a Azitromicina. Microorganismos aerobios y facultativos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*; *Haemophilus influenzae*; *Moraxella catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*. Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*; *Chlamydia trachomatis*; *Mycoplasma pneumoniae*. La producción de beta lactamasas no tiene efecto sobre la actividad de Azitromicina.

Farmacocinética: Azitromicina penetra la pared celular y se fija a la subunidad ribosomal 50S, inhibiendo la síntesis de polipéptidos bacterianos. El sitio de acción parece ser el mismo de los otros macrólidos, la clindamicina, la lincomicina y el cloranfenicol. Azitromicina se concentra en las células fagocíticas, tales como los leucocitos polimorfonucleares, los monocitos, los macrófagos y los fibroblastos. Dicha penetración es indispensable para su actividad contra los patógenos intracelulares. Usualmente funciona como un bacteriostático, aunque a concentraciones altas puede tener acción bactericida contra algunos gérmenes como *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *H. influenzae*. La absorción por vía oral es rápida, pero la biodisponibilidad oral es menor del 50% debido fundamentalmente a una absorción incompleta. Este proceso se compromete aun más si se ingiere con las comidas. La biodisponibilidad oral también disminuye de manera importante si se administra simultáneamente con un antiácido que contenga aluminio o magnesio. Al igual que Claritromicina es lipofílica y tiene excelente distribución, tiene una penetración tisular lenta, con una vida media larga (más de 60 horas). Alcanza concentraciones tisulares altas y eficaces incluso cuando el nivel sérico es menor a la CIM de microorganismos susceptibles. También se concentra en macrófagos y polimorfonucleares. Como su actividad persiste puede administrarse en ciclos terapéuticos breves de 3 a 5 días. El fármaco se elimina principalmente por el intestino en forma no alterada. La eliminación urinaria de la droga no alterada es menor. Azitromicina no interactúa con el sistema del citocromo P450. No es necesario hacer adaptaciones de las dosis en caso de disfunción renal o hepática. Espectro de actividad: es el macrólido más activo frente a *H. influenzae*. Es más activo que la eritromicina frente a especies de *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Moraxella*, *Legionella*, *Neisseria* y *Bordetella*. Es menos activo que eritromicina frente a gérmenes gram positivos como especies de *Streptococcus* y *Staphylococcus*. *S. aureus* meticilino-resistente y *S. epidermidis* tienden a ser resistentes a azitromicina. Aunque *S. pneumoniae* suele ser sensible a los macrólidos, las cepas de sensibilidad disminuida o resistentes a la penicilina es probable que sean resistentes a los macrólidos. La sensibilidad de *S. viridans* es variable. *Enterococcus* spp. es resistente a los macrólidos. También es eficaz contra *M. catarrhalis* y algunos patógenos entéricos: *E. coli*, *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica* y *Shigella* spp.; a diferencia de la Eritromicina y Claritromicina que no son activas frente a estos últimos. Es más activo que la Eritromicina y la Claritromicina frente a *Campylobacter jejuni*, y menos que la Claritromicina frente a *H. pylori*. *In vitro* tiene actividad contra *M. hominis*, *Cryptosporidium* y *Pneumocystis carinii*. Es una alternativa para alérgicos a la penicilina que padecen infecciones causadas por *S. pyogenes* o *S. agalactiae*. Es especialmente eficaz para tratar neumonías por: *Mycoplasma*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* y *Legionella*. Es útil para tratar enfermedades de transmisión sexual: causadas por *Chlamydia trachomatis*, *H. ducreyi* y *U. urealyticum*. Es uno de los antibióticos recomendados para tratar infecciones gonocócicas no complicadas (cervicitis, uretritis, rectitis y faringitis). Es eficaz para tratar infecciones gastrointestinales por *Campylobacter* spp. Puede usarse para tratar infecciones de piel y partes blandas.

Posología - Modo de administración: según prescripción médica. La dosis terapéutica recomendada es de 500 mg el primer día seguido de 250 mg por 4 días más. También pueden administrarse 500 mg/d por 3 días. La uretritis no gonocócica puede tratarse con 1 g. en dosis única. Administración: debe ser administrado en forma de una sola dosis diaria. La

JUAN CARLOS BELLI
APODERADO

3563



administración con las comidas reduce la biodisponibilidad en aproximadamente un 50%, por consiguiente se debe administrar la medicación una hora antes o dos horas después de las comidas.

La dosis diaria recomendada para adultos, incluidos ancianos es de 1 comprimido (500mg) durante 3 a 5 días consecutivos. En enfermedades de transmisión sexual originadas por *Chlamydia trachomatis*, 2 comprimidos (1g) tomados como dosis oral única. Neumonía aguda adquirida de la comunidad leve en pacientes que se encuentren en condiciones para recibir tratamiento por vía oral, 500mg como dosis única el primer día, seguido de 250mg/día desde el día 2 al día 5. Faringitis/amigdalitis (segunda línea de terapia) 500mg/día durante 3 días consecutivos, 500mg como dosis única el primer día, seguido de 250mg/día desde el día 2 al día 5. Infecciones de piel y partes blandas (no complicada) 500mg como dosis única el primer día, seguido de 250mg desde el día 2 al día 5. Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC leve a moderado) 500mg como dosis única el primer día, seguido de 250mg/día desde el día 2 al día 5. Sinusitis bacteriana aguda 500mg/día durante 3 días. Enfermedad por chancroide en hombres: una dosis única de 1 gramo. Uretritis y cervicitis no gonocócica: una dosis única de 1 gramo. Uretritis y cervicitis gonocócica: una dosis única de 2 gramos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Azitromicina, Eritromicina o a cualquier otro antibiótico macrólido o ketólido.

Interacciones: Azitromicina Dihidrato interactuando con: **Acenocumarol - Warfarina sódica:** en un estudio farmacocinético de interacción, no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su comercialización se han comunicado casos de potenciación del efecto anticoagulante subsecuente a la coadministración de Azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Interacciones muy graves. Se aconseja controlar estrechamente el tiempo de protrombina. **Aluminio hidróxido - Aluminio hidróxido gel desecado:** La Azitromicina no debe administrarse junto al Hidróxido de aluminio y magnesio, y en general a los antiácidos, la absorción del macrólido se reduce a la mitad. Interacciones potencialmente graves. Se recomienda administrar la Azitromicina una hora antes o dos horas después de una comida. **Amiodarona hidrocioruro - Propafenona hidrocioruro:** La administración conjunta con antiarrítmicos como Amiodarona y Propafenona puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad, alargando el intervalo QT, pudiendo provocar una arritmia cardíaca y torsade de pointes. Interacciones muy graves. Se recomienda control clínico del paciente. **Atorvastatina - Atorvastatina calcio trihidrato - Atorvastatina magnesio trihidrato:** El riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando se administra atorvastatina de forma concomitante con ciertos medicamentos que pueden incrementar la concentración plasmática tales como los antibióticos macrólidos. La administración conjunta de 80 mg de atorvastatina una vez al día y 500 mg de claritromicina dos veces al día aumentó en un 33%, la exposición de la actividad total de la atorvastatina. La administración conjunta de 10 mg de atorvastatina una vez al día y 500 mg de claritromicina dos veces al día aumentó 3,4 veces la exposición a atorvastatina. Interacciones muy graves. La interacción parece ser de especial importancia para la eritromicina y claritromicina. Se han de considerar, cuando sea posible, terapias alternativas (que no interaccionen), en lugar de este fármaco. En los casos en los que la administración conjunta sea necesaria, debe valorarse con cuidado el beneficio y el riesgo y se recomienda utilizar la dosis de atorvastatina más baja disponible y un adecuado seguimiento del paciente. El riesgo de interacción con otros macrólidos es menor o desconocido, por lo que se recomienda extremar las precauciones y controlar clínicamente al paciente aconsejándole que este alerta a la aparición de posibles síntomas de miopatía como dolor o debilidad muscular, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis del hipolipemiente en función de la respuesta y los niveles plasmáticos alcanzados. **Ciclosporina - Ciclosporina A para microemulsión:** Aumento de los niveles séricos de la Ciclosporina y de la creatinemia por inhibición del metabolismo hepático de la Ciclosporina. Interacción potencialmente grave descrita para la Eritromicina, Troleandomicina y la Claritromicina. Esta asociación está desaconsejada. **Digoxina - Metildigoxina:** La Eritromicina y la Claritromicina están implicadas en el aumento de tasas séricas de Digoxina pudiendo llegar a registrar signos de intoxicación. La Eritromicina aumenta la biodisponibilidad de la Digoxina que puede dar lugar al resultado de una aceleración del vaciado gástrico. Además tanto la Eritromicina como la Claritromicina inhiben una bacteria clásica normal la *Eubacterium lentum* que metaboliza la Digoxina en aproximadamente 10% de los pacientes y disminuye así indirectamente el metabolismo de la Digoxina. Se sugiere Vigilancia clínica. La tasa de Digoxina

JUAN GARCÍA PERELLI
APODERADO

3/7



estará vigilada atentamente durante y después del tratamiento con la Eritromicina. **Ergotamina tartrato:** Existe la posibilidad teórica de que la administración conjunta cause ergotismo. Interacción muy grave. Evitar el uso concomitante de Azitromicina con derivados ergotamínicos tales como ergotamina o dihidroergotamina. **Fentanilo - Fentanilo citrato:** tanto el Alfentanilo como el Fentanilo se metabolizan por medio del isoenzima CYP3A4 en el hígado y mucosa intestinal. Los antibióticos macrólidos, potentes inhibidores del CYP3A4, pueden incrementar la biodisponibilidad del Fentanilo ingerido y pueden también disminuir su aclaramiento sistémico el cual puede producir un aumento o prolongación de los efectos opiáceos. Se debe evitar la administración conjunta. **Lovastatina - Simvastatina:** La administración conjunta de ciertos hipolipemiantes de tipo estatina, junto a algunos antibióticos macrólidos, puede dar lugar a una acumulación orgánica de la estatina, como consecuencia de un descenso del metabolismo de la estatina. Los macrólidos inhiben los enzimas microsomaes hepáticos, por bloqueo del citocromo P3A, lo que conlleva a un mayor riesgo de hepatotoxicidad y rbdomilisis. Interacción muy grave. Se sugiere, en caso de ser necesaria la administración conjunta de estatinas con macrólidos, realizar un riguroso control clínico del paciente, pudiendo ser necesario reducir la dosis de la estatina, en función de la respuesta clínica del mismo. **Rifabutin:** Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con Azitromicina y rifabutin. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutin, no se ha establecido la relación causal de su asociación con Azitromicina. Es recomendable realizar recuentos leucocitarios durante la administración concomitante. **Sertindol:** La administración conjunta con la Eritromicina y otros Macrólidos puede dar lugar a un ligero aumento (<25%) de concentraciones plasmáticas de Sertindol. Interacción muy grave. Se recomienda vigilar a los pacientes a los que se les administre conjuntamente. **Teofilina - Teofilina anhidra:** Aumento de tasas sanguíneas de Teofilina con riesgo de sobredosificación sobre todo en caso de los niños (no descrito para la Azitromicina). Interacción muy grave. Se recomienda adaptar la posología en función del resultado de dosificación de la Teofilina; o utilizar otro antibiótico. **Trabectedina:** No se han realizado estudios de interacciones in vivo. La trabectedina se metaboliza principalmente a través del CYP3A4, laboratorios fabricantes creen que los fármacos como la claritromicina, inhibidor potente de la enzima CYP450, podría disminuir el metabolismo e incrementar las concentraciones de trabectedina. Se espera que otros macrólidos interaccionen de manera similar. En el caso de que estas combinaciones fueran necesarias, se requeriría una monitorización estrecha de las toxicidades y podría ser necesaria una disminución de la dosis de trabectedina.

Advertencias: Si ocurre algún signo de reacción alérgica, el paciente debe consultar inmediatamente al médico y, de ser necesario, discontinuar el tratamiento e instituir una terapia adecuada. No es necesario ajustar la dosificación en los casos de insuficiencia renal leve (clearance de creatinina 40ml/min); sin embargo, debe usarse con precaución en casos de insuficiencia renal grave (no se dispone de estudios adecuados respecto del uso de Azitromicina en pacientes con esta alteración). Si bien no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de grado leve o moderado, deberá ponerse atención al administrar en casos de insuficiencia hepática grave. Se ha reportado raramente reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxia y reacciones dermatológicas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis tóxica epidérmica. Debido a que la Azitromicina es eliminada principalmente por vía hepática, se debe tener precaución cuando se administra en pacientes con deterioro de la función hepática. Debido a que existen datos limitados en personas con filtrado glomerular inferior a 10ml/min, se debe tener precaución cuando se administra Azitromicina en estos pacientes. Existen reportes de pacientes con antecedentes de arritmias que, posteriormente al inicio del tratamiento con Azitromicina, han experimentado torsada de punta y, consecuentemente, infarto de miocardio. La prescripción de Azitromicina en ausencia de indicación de infección bacteriana o profiláctica aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes. Azitromicina en las dosis recomendadas no debe ser utilizada para el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis por cortos periodos de tiempo para tratar uretritis no gonocócicas pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis en periodo de incubación. Todos los pacientes con uretritis sexualmente transmitidas o cervicitis deben tener un test serológico para sífilis y cultivos apropiados para gonorrea realizados al momento del diagnóstico. Se deben realizar tests con cultivos y susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el agente causal y su susceptibilidad a Azitromicina. La terapia con Azitromicina puede ser iniciada antes de que los resultados de los tests sean conocidos. Una vez


JUAN CARLOS
 APODERADO





que los resultados están disponibles, la terapia antimicrobiana debe ser apropiadamente.

Precauciones: Vigilar la posible aparición de reacciones alérgicas graves. Riesgo de diarrea asociada a *Clostridium difficile* y sobreinfección por microorganismos no sensibles de tipo fúngico. No debe usarse en sujetos con mayor riesgo de efectos cardiacos: prolongación del intervalo QT congénito o adquirido, alteración electrolítica (en particular hipocalcemia, hipopotasemia o hipomagnesemia), bradicardia clínicamente relevante, arritmia, insuficiencia cardiaca grave, concomitancia con fármacos prolongadores intervalo QT (antiarrítmicos clase IA y III, propafenona, cisaprida, terfenadina). Enfermedades neurológicas o psiquiátricas. No es tratamiento de primera elección en faringitis/amigdalitis estreptocócica y no está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas. Los antiácidos que contienen hidróxidos de aluminio y magnesio reducen la $C_{máx}$ de la Azitromicina en un 24%, pero no modifican la AUC. La administración de cimetidina (800mg) dos horas antes no interfiere en la absorción de Azitromicina. Si se administra junto con la ingesta de alimentos, se reduce la biodisponibilidad ($C_{máx}$ se reduce en un 52% y AUC en un 43%), por lo cual es importante administrarlo 1 hora antes ó 2 horas después de las comidas. Azitromicina no debe ser utilizada en pacientes con neumonía moderada o severa en los cuales se juzga inapropiado un tratamiento por vía oral debido a enfermedad moderada o severa o factores de riesgo tales como: fibrosis quística, infecciones nosocomiales, pacientes con bacteriemia sospechada o conocida, pacientes que requieren hospitalización, ancianos o debilitados, o pacientes con problemas médicos significativos subyacentes que pueden comprometer su habilidad para responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional). La colitis pseudomembranosa ha sido reportada con casi todos los agentes antibacterianos y puede presentarse en rango de severidad de enfermedad leve a amenazadora de la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea secundaria al uso de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridios; luego del diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar medidas terapéuticas. Los casos moderados de colitis pseudomembranosa usualmente responden con la discontinuación del tratamiento. En casos moderados a severos, es necesario administrar fluidos y electrolitos, suplemento de proteínas y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la diarrea por *Clostridium difficile*. Se recomienda una atenta vigilancia en cuanto al eventual surgimiento de superinfecciones con microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. En caso de tratarse de infecciones de transmisión sexual, es necesario excluir una infección concomitante con *T. pallidum*.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: precaución, droga categoría B. No existen estudios adecuados y bien controlados con Azitromicina en mujeres embarazadas, estudios de reproducción animal muestran que pasa a través de la placenta. Seguridad no confirmada, usar sólo en situaciones de riesgo vital, y bajo estricto control médico. **Lactancia:** no se sabe si la Azitromicina se excreta en leche materna. Si la mujer está amamantando, el uso debe limitarse a aquellos casos de estricta necesidad y bajo control médico.

Lactancia: algunos datos indican que la Azitromicina se excreta a través de la leche materna, desconociéndose si puede causar reacciones adversas en el lactante. Por este motivo se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Azitromicina. Las posibles consecuencias para el lactante podrían ser, entre otras, diarrea, infecciones fúngicas de las mucosas así como sensibilización. Se recomienda desechar la leche materna durante el tratamiento y hasta 2 días después de la finalización del mismo. La lactancia puede ser reanudada después.

Efectos sobre la capacidad de conducir: No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, la posibilidad de aparición de efectos indeseables como mareos, convulsiones y somnolencia deben tenerse en cuenta si se realizan estas tareas.

Reacciones adversas: Diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales (dolor/calambres). La mayoría de los efectos secundarios observados en los estudios clínicos resultaron de leves a moderados y reversibles al discontinuar la droga. Los efectos adversos que ocurren con una frecuencia del 1% o menor incluyen lo siguiente: **Cardiovascular:** dolor torácico, palpitaciones. **Gastrointestinal:** dispepsia, constipación, anorexia, enteritis, flatulencia, gastritis, ictericia, diarrea

3563



(4-5%), melena, ictericia colestásica, vaginitis, náuseas (3%), vómitos y candidiasis oral; dolor abdominal (2-3%). **Hematológicas y linfáticas:** anemia y leucopenia. **Sistema nervioso:** hiperkinesia, mareos, agitación, nerviosismo e insomnio. **Generales:** fiebre, edema facial, infección fúngica, malestar, dolor, artralgia, trombocitopenia, nefritis. **Alérgicas:** rash y reacciones alérgicas. **Respiratorio:** incremento de la tos, faringitis, derrame pleural, rinitis y angioedema. **Piel y anexos:** eczema, dermatitis fúngica, prurito, urticaria y rash vesiculobuloso. **Organos de los sentidos:** conjuntivitis, sordera, tinnitus y fotosensibilidad. Si bien no pudo determinarse una relación causal con la Azitromicina en estudios de laboratorio efectuados durante los estudios clínicos se observaron con una incidencia mayor al 1%: disminución de la hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y glucemia, elevación de la CPK, potasio, ALT, GGT, AST, creatinina, glucemia, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos; con una incidencia menor al 1%: leucopenia, neutropenia, disminución del sodio, potasio, recuento de plaquetas, elevación de monocitos, basófilos, bicarbonato, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, LDH y fosfato. No hay informes de interferencia de Azitromicina con test de laboratorio. Durante el seguimiento, los cambios en los tests de laboratorio eran reversibles con la suspensión de la medicación.

Sobredosificación: Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, TE (01) 4962-6668/2247
Hospital A. Posadas TE: (01) 4654-6648/4658/7777

Presentaciones:

Envase conteniendo 3, 6 y 10 comprimidos recubiertos.

PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES:

Envase conteniendo 120 comprimidos recubiertos.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente menor 25° C.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud – Certificado N°:

Director Técnico GONZALEZ, Marcela - Farmacéutica

LABORATORIO KILAB S.R.L.

Carlos María Ramírez 1544/46 – CABA – Argentina
TE.: 4918-1111

Elaborado en:

LABORATORIOS FRASCA S.R.L.

Galicia 2652/66 – CABA – Argentina
TE.: 4582-4989

Director Técnico LIVIGNI, Mame - Farmacéutico

NOTA: Este texto se repite en los envases que contienen 3, 6 y 10 comprimidos recubiertos de 500 mg respectivamente.

En cuanto al envase con 120 comprimidos recubiertos de 500 mg, se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"


CARLOS BELLI
APODERADO

6/7



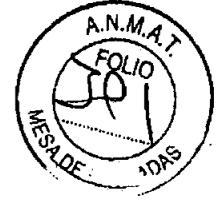

CARLOS BELLI
APODERADO

que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

6/7



63



**9- PROYECTO DE ROTULO
AZITROMIX
AZITROMICINA 500 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPRIMIDOS RANURADOS RECUBIERTOS:

Contenido - Fórmula cualicuantitativa: Cada Comprimido Recubierto de 500mg contiene:

Núcleos

Azitromicina Dihidrato (equivalente a 500 mg de Azitromicina)	524,00 mg
Almidón Pregelatinizado	55,00 mg
Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro	120,00 mg
Glicolato Sódico de Almidón	25,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	10,00 mg
Estearato de Magnesio	16,00 mg

Cobertura

Opadry II / A	35,00 mg
---------------	----------

Nombre Genérico: Azitromicina Dihidrato - Código ATC: J01FA10 - Antibiótico macrólido oral.

Acción terapéutica: ver prospecto adjunto.

Indicaciones: ver prospecto adjunto.

Posología: según prescripción médica.

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

Partida N°.....

Serie N°.....

Fecha de vencimiento.....

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente menor 25° C.

**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°:

Director Técnico GONZALEZ, Marcela - Farmacéutica
LABORATORIO KILAB S.R.L.
Carlos María Ramírez 1544/46 - CABA - Argentina
TE.: 4918-1111

Elaborado en:
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.
Galicia 2652/66 - CABA - Argentina
TE.: 4582-4989
Director Técnico LIVIGNI, Mame - Farmacéutico

NOTA: Este texto se repite en los envases que contienen 3, 6 y 10 comprimidos recubiertos de 500 mg respectivamente.
En cuanto al envase con 120 comprimidos recubiertos de 500 mg, se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"


CARLOS BELLI
APODERADO

