



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 2 4**

BUENOS AIRES, **13 SEP 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018788-06-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GP PHARM S.A. 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.

57



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 2 4**

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.

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

5.
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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



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

DISPOSICIÓN Nº 6 2 2 4

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 AZITROMICINA LBA y nombre/s genérico/s AZITROMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GP PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase 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 Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

5
.



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 2 4**

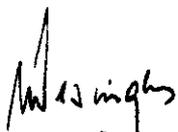
importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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. Inscríbese 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. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-018788-06-7

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 2 4**


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°: **6 2 2 4**

Nombre comercial: AZITROMICINA LBA

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO FRASCA S.A., GALICIA 2652 /66,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y
SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA); VICROFER S.A., SANTA ROSA 3676, SAN
FERNANDO, PROVINCIA BUENOS AIRES (CAPSULAS).

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

§
Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.

Clasificación ATC: J01FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación:
Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida

§



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

6 2 2 4

a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía comunitaria debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Otitis media. Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Concentración/es: 500 mg de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.11 mg, TALCO 5.15 mg, DIOXIDO DE

5



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

6224

TITANIO 4.1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.35 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 13.11 mg, POLIETILENGLICOL 6000 8 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 54 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 27 mg, CROSCARMELOSA SODICA (AC-DI-SOL) 18 mg, FOSFATO DICALCICO DIHIDRATO 274.78 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 3, 5 Y 102 comprimidos recubiertos siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 3, 5 Y 102 comprimidos recubiertos siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL ENTRE 15°C Y 25°C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.

Clasificación ATC: JO1FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los

S,
-



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

6224

microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación:
Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
Neumonía comunitaria debida a *Clamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Otits media. Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Concentración/es: 500 mg de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

6224

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 6 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg,
LACTOSA CD C.S.P. 630 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 3 Y 5 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: envases con 3 Y 5 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL ENTRE
15°C Y 25°C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL EXTEMPORANEA.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.

Clasificación ATC: JO1FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas, causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación:

Otitis media aguda: debida a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis o Streptococcus pneumoniae. Neumonía comunitaria: debida a Clamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae o Streptococcus

5
-



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

6 2 2 4

pneumoniae en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/ tonsilitis: causada por Streptococcus pyogenes como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por Streptococcus pyogenes y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de Streptococcus pyogenes de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.

Concentración/es: 200 mg / 5 ml de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 200 mg / 5 ml.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.75 mg, ESENCIA DE VAINILLA 33 mg, ESENCIA DE CEREZAS 15 mg, ROJO AMARANTO 2 mg, ESENCIA DE BANANA 25 mg, FOSFATO DE SODIO TRIBASICO 70 mg, GOMA XANTICA 6.75 mg, AZUCAR REFINADA C.S.P. 2,67 g.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL

S
M



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

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA PILFER PROOF Y
DOSIFICADOR.

Presentación: frasco con polvo para reconstituir 15 Y 30 ml.

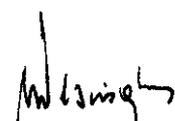
Contenido por unidad de venta: frasco con polvo para reconstituir 15 Y 30 ml.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL AL
ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde 15°C hasta 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **6 2 2 4**


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 N°

6 2 2 4
[Handwritten signature]

**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 Nº: 1-0047-0000-018788-06-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **6224**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por GP PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AZITROMICINA LBA

Nombre/s genérico/s: AZITROMICINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO FRASCA S.A., GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA); VICROFER S.A., SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA BUENOS AIRES (CAPSULAS).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.



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

Clasificación ATC: J01FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación: Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía comunitaria debida a *Clamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Otitis media. Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.



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

Concentración/es: 500 mg de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.11 mg, TALCO 5.15 mg, DIOXIDO DE TITANIO 4.1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 18.35 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 13.11 mg, POLIETILENGLICOL 6000 8 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 54 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 27 mg, CROSCARMELOSA SODICA (AC-DI-SOL) 18 mg, FOSFATO DICALCICO DIHIDRATO 274.78 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 3, 5 Y 102 comprimidos recubiertos siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 3, 5 Y 102 comprimidos recubiertos siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL ENTRE 15°C Y 25°C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.

Clasificación ATC: JO1FA09.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación: Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía comunitaria debida a *Clamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Otitis media. Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente

5

7



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

requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae.

Concentración/es: 500 mg de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 6 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, LACTOSA CD C.S.P. 630 mg.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: envases con 3 Y 5 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: envases con 3 Y 5 CAPSULAS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL ENTRE 15°C Y 25°C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL EXTEMPORANEA.

Nombre Comercial: AZITROMICINA LBA.

Clasificación ATC: JO1FA09.

05
/



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

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas, causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación: Otitis media aguda: debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía comunitaria: debida a *Clamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/ tonsilitis: causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. Es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a azitromicina, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con azitromicina. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.

Concentración/es: 200 mg / 5 ml de AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZITROMICINA (COMO AZITROMICINA DIHIDRATO) 200 mg / 5 ml.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.75 mg, ESENCIA DE VAINILLA



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

33 mg, ESENCIA DE CEREZAS 15 mg, ROJO AMARANTO 2 mg, ESENCIA DE BANANA 25 mg, FOSFATO DE SODIO TRIBASICO 70 mg, GOMA XANTICA 6.75 mg, AZUCAR REFINADA C.S.P. 2,67 g.

Origen del producto: SINTETICO O SEMISINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA PILFER PROOF Y DOSIFICADOR.

Presentación: frasco con polvo para reconstituir 15 Y 30 ml.

Contenido por unidad de venta: frasco con polvo para reconstituir 15 Y 30 ml.

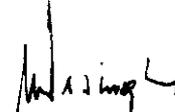
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: DEBE GUARDARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA LUZ Y EL CALOR; desde 15°C hasta 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a GP PHARM S.A. el Certificado N° **56430**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **13 SEP 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6224**


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

6224



Proyecto de Prospecto

AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
Comprimidos Recubiertos - Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato)	500,00 mg
Aimidón pregelatinizado	54,00 mg
Croscarmelosa sódica	18,00 mg
Fosfato dicálcico dihidrato	274,78 mg
Laurilsulfato de sodio	13,11 mg
Estearato de magnesio	13,11 mg
Polivinilpirrolidona K-30	27,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	18,35 mg
Dióxido de titanio	4,10 mg
Talco	5,15 mg
Polietilenglicol 6000	8,00 mg
Oxido de hierro rojo	0,40 mg

Cada cápsula de 500 mg contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato)	500,00 mg
Dióxido de silicio	6,00 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Lactosa CD c.s.p.	630,00 mg

Indicaciones:

AZITROMICINA LBA está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación:

Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
Neumonía comunitaria debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. La penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. AZITROMICINA LBA es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a AZITROMICINA LBA, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con AZITROMICINA LBA. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.
Otitis Media


MARÍA DEL CARMEN MARIARI AUGUSTO
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A



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

Posología:

AZITROMICINA LBA debe ser administrado en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección se muestra más abajo. La administración de AZITROMICINA LBA Cápsulas luego de una comida sustanciosa, reduce la biodisponibilidad en por lo menos 50%. Por lo tanto, como con otros antibióticos, cada dosis de AZITROMICINA LBA debe ser ingerida por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Las cápsulas de AZITROMICINA LBA no deben ser tomadas junto con la comida. AZITROMICINA LBA Comprimidos pueden ser administrados junto con las comidas o lejos de ellas.

Adultos: la dosis recomendada de AZITROMICINA LBA para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa genital debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide), uretritis y cervicitis no gonocócicas debidas a *C. trachomatis* es: una dosis única de 1 gramo (1000mg) de AZITROMICINA LBA. La dosis recomendada de AZITROMICINA LBA para el tratamiento de uretritis y cervicitis debidas a *Neisseria gonorrhoeae* es una única dosis de 2 gramos (2000mg) de AZITROMICINA LBA. Para todas las demás indicaciones, la dosis total de 1,5g debería ser administrada como 500mg diarios por tres días. Como una alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante cinco días, administrando 500mg el primer día y luego 250mg diarios desde el segundo al quinto día. **Pacientes ancianos:** se utiliza la misma dosificación que en pacientes adultos. **Pacientes con deterioro renal:** no es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (IFG 10-80ml/min). Se debe tener precaución cuando AZITROMICINA LBA es administrado a pacientes con deterioro renal severo (IFG <10ml/min). (Ver Advertencias, Precauciones y Propiedades farmacocinéticas). **Pacientes con alteración hepática:** en pacientes con alteración hepática leve a moderada puede ser utilizado el mismo rango de dosis que en pacientes con función hepática normal. (Ver Advertencias y Precauciones).

Niños: En general, AZITROMICINA LBA cápsulas y comprimidos recubiertos no deben ser administrados a niños que pesan menos de 45 kilos.

Contraindicaciones:

La utilización de este producto está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina u otros antibióticos macrólidos, a antibióticos ketólidos o a cualquier componente de la formulación.

Advertencias:

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

Precauciones:

Así como sucede con eritromicina y otros macrólidos, se han informado raramente reacciones alérgicas graves incluyendo: angioedema y anafilaxia (raramente fatal).


Mariana Augusto de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A.



Algunas de estas reacciones con AZITROMICINA LBA se presentaron con síntomas recurrentes y requirieron un período más prolongado de observación y tratamiento. En los pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de azitromicina comparada con aquellos que tienen función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar, quizás para compensar la depuración hepática reducida. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con alteraciones hepáticas leves a moderadas. Dado que el hígado es la principal ruta de eliminación de azitromicina, el uso de AZITROMICINA LBA debería ser llevado a cabo con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa. En pacientes recibiendo derivados de la ergotamina se ha descrito ergotismo precipitado por la coadministración de algunos antibióticos macrólidos. No hay datos respecto a la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo no deben coadministrarse la azitromicina y los derivados de la ergotamina. Como con cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de superinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos. En pacientes con insuficiencia renal severa (IFG <10ml/min) se observó un aumento del 33% en la exposición sistémica de azitromicina. En el tratamiento con otros macrólidos se ha observado que la repolarización cardíaca y el intervalo QT prolongados imparten un mayor riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsades de pointes*. Un efecto similar con azitromicina no puede ser descartado completamente en los pacientes con riesgo elevado de repolarización cardíaca prolongada (ver Reacciones adversas)

Interacciones:

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

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

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

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

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

Citocromo P-450: Azitromicina no interactúa en forma significativa con el sistema hepático citocromo P-450. No se cree que interactúe en la farmacocinética


MARIANA MENDOZA ARRIBAS
de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A





medicamentosa como la vista con eritromicina y otros macrólidos. La inducción o inhibición hepática del citocromo P-450 por medio del complejo citocromo-metabolito no ocurre con azitromicina.

Cornezuelo de centeno: debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso simultáneo de azitromicina con derivados del cornezuelo de centeno (ver Advertencias y Precauciones). Estudios farmacocinéticos han sido llevados a cabo entre azitromicina y las siguientes drogas conocidas por ser metabolizadas por el citocromo P-450:

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

Carbamazepina: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, ningún efecto significativo fue observado en los niveles plasmáticos de carbamazepina o sus metabolitos activos en pacientes que recibieron azitromicina concomitantemente. **Cimetidina:** en un estudio farmacocinético que investigó los efectos de una monodosis de cimetidina, administrada 2 horas antes de azitromicina, ninguna alteración de la farmacocinética de azitromicina fue observada.

Anticoagulantes orales del tipo cumarínico: en un estudio de interacción farmacocinética, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una monodosis de 15mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Se han recibido reportes durante el período de poscomercialización de la anticoagulación potenciada siguiente a la administración conjunta de azitromicina y anticoagulantes orales del tipo cumarínicos. Aunque no ha sido establecida una relación causal, se le debe dar consideración a la frecuencia del tiempo de monitoreo de protrombina cuando azitromicina sea usada en pacientes que reciban anticoagulantes orales del tipo cumarínicos.

Ciclosporina: en un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500mg/día de azitromicina durante 3 días y luego se les administró una monodosis oral de 10mg/día de ciclosporina, la AUC₀₋₅ y C_{máx} de ciclosporina resultantes demostraron ser significativamente elevadas. Consecuentemente, se debe tener cuidado antes de considerar la administración simultánea de estas drogas. Si la administración conjunta de estas drogas es necesaria, los niveles de ciclosporina deben ser monitoreados y la dosis, por consiguiente, debe ser ajustada.

Fluconazol: la administración conjunta de una monodosis de 1200mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una monodosis de 800mg de fluconazol. La exposición total y vida media de azitromicina permanecieron sin cambio con la administración conjunta de fluconazol, sin embargo, fue observada una disminución clínicamente no significativa en la C_{máx} (18%) de azitromicina.

Indinavir: la administración conjunta de una monodosis de 1200mg de azitromicina no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética de indinavir administrado como 800mg tres veces al día durante 5 días.

Metilprednisolona: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de metilprednisolona. **Midazolam:** en voluntarios sanos, la administración conjunta de


María del Carmen Macías Augustin
de Larrosa
ApoDERADA

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A 



azitromicina 500mg/día durante 3 días no causó cambios clínicamente significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de una monodosis de 15mg de mldazolam.

Nelfinavir: la administración conjunta de azitromicina (1200mg) y nelfinavir en condición estable (750mg tres veces al día) resultó en un incremento de las concentraciones de azitromicina. No fueron observados eventos adversos de significancia clínica y no es necesario un ajuste en la posología.

Rifabutina: la administración conjunta de azitromicina y rifabutina no afectó las concentraciones séricas de cualquiera de las drogas. Se observó neutropenia en los individuos que recibieron tratamiento concomitante de azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia ha sido asociada con el uso de rifabutina, no se ha establecido una relación causal para la combinación con azitromicina (ver Reacciones adversas).

Sildenafil: en voluntarios masculinos sanos normales, no hubo evidencia de un efecto de la azitromicina (500mg diarios durante 3 días) sobre la AUC y $C_{máx}$ de sildenafil o su metabolito principal.

Terfenadina: los estudios farmacocinéticos no reportaron evidencia de una interacción entre azitromicina y terfenadina. Se han reportado raros casos donde la posibilidad de dicha interacción no podría ser completamente excluida, sin embargo, no hubo evidencia específica de que dicha interacción hubiera ocurrido.

Teofilina: no hay prueba de una interacción farmacocinética clínicamente significativa cuando azitromicina y teofilina son administradas en forma conjunta a voluntarios sanos.

Triazolam: en 14 voluntarios sanos, la administración conjunta de 500mg de azitromicina el Día 1° y 250mg el Día 2° con 0,125mg de triazolam en el Día 2°, no tuvo efecto significativo sobre ninguna de las variables farmacocinéticas para triazolam comparado con triazolam y placebo.

Trimetoprima/sulfametoxazol: la administración conjunta de trimetoprima/sulfametoxazol DS (160mg/800mg) durante 7 días con 1200mg de azitromicina el Día 7° no tuvo efecto significativo sobre las concentraciones máximas, la exposición total o la excreción urinaria de trimetoprima o sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a aquellas vistas en otros estudios.

Embarazo y Lactancia:

Sólo se administrará el fármaco cuando los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto o lactante.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias:

No existen evidencias que sugieran que AZITROMICINA LBA pueda tener un efecto en la capacidad de conducir u operar maquinarias.

Reacciones Adversas:

AZITROMICINA LBA es bien tolerado con una baja incidencia de efectos colaterales. En ensayos clínicos, han sido informados los siguientes efectos adversos:


 Ms. del Carmen Maciadi Augustó
 de Larrosa
 Acoderada


 Adriana M. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S A



Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: episodios transitorios de neutropenia leve, raramente han sido observados en ensayos clínicos, aunque una relación causal con azitromicina no ha sido establecida.

Trastornos auditivos y del laberinto: deterioro auditivo (incluyendo pérdida auditiva, sordera y/o tinnitus) ha sido informado en algunos pacientes que recibieron azitromicina. Muchos de éstos han sido asociados con el uso prolongado de altas dosis en estudios de investigación. En aquellos casos en donde se contó con una investigación de seguimiento, la mayoría de estos eventos fueron reversibles.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, heces blandas, malestar abdominal (dolor/calambres) y flatulencias.

Trastornos hepatobiliares: función hepática anormal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones alérgicas incluyendo rash y angioedema.

En la experiencia poscomercialización, los siguientes efectos adversos han sido informados:

Infecciones e Infestaciones: candidiasis y vaginitis.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: trombocitopenia.

Trastornos del sistema Inmune: anafilaxia (raramente fatal) (ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos de la nutrición y del metabolismo: anorexia.

Desórdenes psiquiátricos: reacción agresiva, nerviosismo, agitación y ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso: mareos, convulsiones (como los vistos con otros macrólidos), dolor de cabeza, hiperactividad, parestesia, somnolencia y síncope. Ha habido raros informes de trastornos y/o pérdida en el sabor/olfato. De todos modos, no ha sido establecida una relación causal.

Trastornos auditivos y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardíacos: palpitaciones y arritmias incluyendo taquicardia ventricular (como las vistas con otros macrólidos) han sido informadas. Han habido raros informes de prolongación del QT y "torsades de pointes". No ha sido establecida una relación causal entre azitromicina y estos efectos. (Ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos vasculares: hipotensión.

Trastornos gastrointestinales: vómitos/diarrea (raramente tuvo como resultado deshidratación), dispepsia, constipación, colitis pseudomembranosa, pancreatitis y raros casos de decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis e ictericia colestásica han sido informadas, así como también raros casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática, que rara vez produjeron la muerte. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones alérgicas incluyendo prurito, rash, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Rara vez se han reportado serias reacciones cutáneas incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia.

Trastornos renales y urinarios: nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda.

Trastornos generales: se ha reportado astenia, aunque no ha sido establecida una relación causal; fatiga y malestar.

Anormalidades de laboratorio: adultos: en los estudios clínicos se observaron anomalías significativas (independiente de la relación con la droga): con una incidencia de 1-2%, creatina fosfoquinasa sérica elevada, potasio, ALT, GGT, y AST; con una incidencia de menos de 1%, leucopenia, neutropenia, recuento de plaquetas disminuido, fosfatasa alcalina sérica elevada, bilirrubina, BUN, creatinina, glucemia, LDH, y fosfato. Cuando se hizo un seguimiento, los cambios en las pruebas de laboratorio aparentaron ser reversibles. En estudios clínicos de dosis múltiples que comprendieron más de 3000 pacientes, tres pacientes discontinuaron la terapia

Ms. del Carmen Mariani Augustin
de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A



debido a anomalías en las enzimas hepáticas relacionadas con el tratamiento y uno debido a una anomalía en la función renal.

Sobredosificación:

Las reacciones adversas que se experimentaron con dosis mayores a las recomendadas fueron similares a las observadas a dosis normales. En el caso de sobredosis, se indican medidas generales sintomáticas y de apoyo cuando se requieran.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666/4962-2247. Hospital Posadas (011) 4658-7777 y (011) 4654-6648.

Propiedades:

Mecanismo de Acción: El mecanismo de acción de Azitromicina LBA es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50s interfiriendo con la translocación de los péptidos.

Farmacodinamia: Se ha demostrado que azitromicina es activa contra la mayor parte de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en Infecciones clínicas como se describe en la sección Indicaciones. Microorganismos aeróbicos grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. **Nota:** azitromicina demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas resistentes a eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y estafilococos resistentes a metilina son resistentes a azitromicina. Microorganismos aeróbicos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*. La producción de beta lactamasa no debería tener efecto sobre la actividad de azitromicina.

Los siguientes datos *in vitro* están disponibles, pero se desconoce su significado clínico. Azitromicina exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) *in vitro* de 0,5 mcg/ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de estreptococos y CIM de 2,0 mcg/ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de los microorganismos enumerados. Sin embargo, la seguridad y efectividad de azitromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios adecuados y bien controlados. Microorganismos aeróbicos grampositivos: estreptococos (grupos C, F, G), estreptococos del grupo Viridans. Microorganismos aeróbicos gramnegativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*. Microorganismos anaeróbicos: especie *Peptostreptococcus*, *Prevotella bivia*. Otros microorganismos: *Ureaplasma urealyticum*.

Farmacocinética:

absorción: luego de la administración oral en humanos, azitromicina es ampliamente distribuida en todo el cuerpo; la biodisponibilidad es aproximadamente 37%. La administración de cápsulas de azitromicina luego de una comida sustancial reduce la biodisponibilidad en por lo menos un 50%. El tiempo en el que alcanza los niveles plasmáticos máximos es 2-3 horas.

Distribución: en estudios en animales, altas concentraciones de azitromicina han sido observadas en los fagocitos. En modelos experimentales, concentraciones más altas


Mariana Augustina de Larrosa
Agoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A





de azitromicina son liberadas durante la fagocitosis activa que de los fagocitos no estimulados. En modelos de animales, esto da como resultado la liberación de altas concentraciones de azitromicina en el sitio de infección. Los estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado niveles marcadamente más altos de azitromicina en el tejido que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) indicando que la droga está fuertemente unida al tejido. Las concentraciones en los tejidos seleccionados, tales como el pulmón, las amígdalas y la próstata excedieron la CIM 90 en los probables patógenos después de una monodosis de 500mg. Luego de una administración oral de dosis diarias de 600mg de azitromicina, la concentración plasmática máxima media ($C_{máx}$) fue 0,33 mcg/ml y 0,55 mcg/ml en el día 1° y el día 22° respectivamente. Las concentraciones máximas medias observadas en los leucocitos, el principal sitio de infecciones MAC diseminadas, fueron 252 mcg/ml ($\pm 49\%$) y permaneció por encima de 146 mcg/ml ($\pm 33\%$) durante 24 horas en un estado estable.

Eliminación: la vida media de eliminación plasmática refleja de cerca la vida media de la depiección del tejido de 2 a 4 días. Aproximadamente 12% de una dosis administrada en forma intravenosa es excretada en la orina durante 3 días como droga madre, la mayor parte en las primeras 24 horas. La excreción biliar de azitromicina es la principal ruta de eliminación para la droga sin cambio luego de la administración oral. Muy altas concentraciones de drogas sin cambios han sido encontradas en la bils humana, junto con 10 metabolitos, formados por N-O desmetilación, por hidroxilación de desosamina y anillos aglicona y por segmentación por la cladinosa conjugada. La comparación de ensayos HPLC y microbiológicos en tejidos sugirió que los metabolitos no juegan ningún rol en la actividad microbiológica de azitromicina.

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

Insuficiencia renal: luego de una monodosis oral de 1 gramo de azitromicina, la farmacocinética en individuos con insuficiencia renal leve a moderada (IFG10-80ml/min) no estuvo afectada. Las diferencias estadísticamente significativas en la AUC 0-120 (8,8 mcg hr/ml vs. 11,7 mcg hr/ml), $C_{máx}$ (1,0 mcg/ml vs. 1,6 mcg/ml) y Clr (2,3ml/min/kg vs. 0,2ml/min/kg) fueron observadas entre el grupo con insuficiencia renal severa (IFG <10ml/min) y el grupo con función renal normal.

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

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

Conservación:

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz.


M. del Carmen Marleni Augusto
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Baya
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

6224



Presentación:

AZITROMICINA LBA Comp. Recubiertos: Envases conteniendo 3, 5 y 102 comprimidos recubiertos, siendo el ultimo para USO HOSPITALARIO.
AZITROMICINA LBA Cápsulas: Envases conteniendo 3 y 5 cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio GP Pharm SA

Dirección :Iraila 1575, CABA (1164).

Dirección Técnica: Adriana Bava - Farmacéutica

Elaborado en: comprimidos recubiertos : Galicia 2652 - CABA

Cápsulas: Santa Rosa 3676 - Victoria - Pcia. Bs.As.

Fecha de última revisión:

Mr. del Carmen Mariana Augusto
de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

PROYECTO DE ROTULO

Contenido: 3 cápsulas *



AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
CAPSULAS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula

Cada cápsula contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato)	500,00 mg
Dióxido de silicio	6,00 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Lactosa CD c.s.p.	630,00 mg

Lote N°:

Vencimiento:

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACION N°

GP PHARM S.A.

Director técnico: Adriana Bava - Farmacéutica

Dirección: Irala 1575 – CABA

Elaborado en: Santa Rosa 3676, Victoria, Pcia. de Buenos Aires

* Este proyecto de rótulo es aplicable a los envases conteniendo 5 cápsulas.

Ma. del Carmen Mariachi Augusto
de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A



**AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato)	500,00 mg
Almidón pregelatinizado	54,00 mg
Croscarmelosa sódica	18,00 mg
Fosfato dicálcico dihidrato	274,78 mg
Laurilsulfato de sodio	13,11 mg
Estearato de magnesio	13,11 mg
Polivinilpirrolidona K-30	27,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	18,35 mg
Dióxido de titanio	4,10 mg
Talco	5,15 mg
Polietilenglicol 6000	8,00 mg
Oxido de hierro rojo	0,40 mg

Lote N°:

Vencimiento:

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACION N°

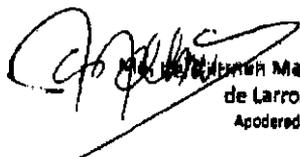
GP PHARM S.A.

Director técnico: Adriana Bava - Farmaceutica

Dirección: Irala 1575 – CABA

Elaborado en: Galicia 2652 - CABA

* Este proyecto de rótulo es aplicable a los envases conteniendo 5 comprimidos recubiertos.


Mariana Augusta
de Larrosa
Apoderada


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A



**AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

INDUSTRIA ARGENTINA

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato)	500,00 mg
Almidón pregelatinizado	54,00 mg
Croscarmelosa sódica	18,00 mg
Fosfato dicálcico dihidrato	274,78 mg
Laurilsulfato de sodio	13,71 mg
Estearato de magnesio	13,01 mg
Polivinilpirrolidona K-30	27,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	18,35 mg
Dióxido de titanio	4,10 mg
Talco	5,15 mg
Polietilenglicol 6000	8,00 mg
Oxido de hierro rojo	0,40 mg

Lote N°

Vencimiento:

Posología: Ver prospecto adjunto

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

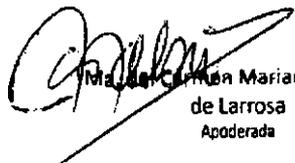
CERTIFICADO DE AUTORIZACION N°

GP PHARM S.A.

Director técnico: Adriana Bava - Farmaceutica

Dirección: Irala 1575 - CABA

Elaborado en: Galicia 2652 - CABA


Mariana Augustin de Larrosa
Apoderada

Adriana M. E. Bava
Farmaceutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A



6224

PROYECTO DE ROTULO

Contenido: 1 frasco p/15 ml *

AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
POLVO PARA SUSPENSION ORAL EXTEMPORANEA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA



Fórmula

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato).....	200,00 mg
Fosfato de sodio tribásico.....	70,00 mg
Hidroxipropilcelulosa	6,75 mg
Goma xantica.....	6,75 mg
Esencia de vainilla	33,00 mg
Esencia de cereza	15,00 mg
Esencia de banana	25,00 mg
Colorante rojo amaranto	2,00 mg
Azúcar refinada c.s.p.	2,67 g

Lote N°:

Vencimiento:

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LA SUSPENSION YA PREPARADA DEBE AGITARSE ANTES DE USAR

CONSERVACION: Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz. La suspensión preparada es estable por 5 días, conservada a temperatura ambiente.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACION N°

GP PHARM S.A.

Director técnico: Adriana Bava - Farmacéutica

Dirección: Irala 1575 - CABA

Elaborado en: Galicia 2652 - CABA

* Este proyecto de rótulo es aplicable a los envases conteniendo polvo para reconstituir 30 ml


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

6224



Proyecto de Prospecto

AZITROMICINA LBA
AZITROMICINA
Suspensión oral extemporánea

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula cualicuantitativa:

Cada 5 ml de solución reconstituida contiene:

AZITROMICINA (como Azitromicina dihidrato).....	200,00 mg
Fosfato de sodio tribásico.....	70,00 mg
Hidroxiopropilcelulosa	6,75 mg
Goma xantica.....	6,75 mg
Esencia de vainilla	33,00 mg
Esencia de cereza	15,00 mg
Esencia de banana	25,00 mg
Colorante rojo amaranto	2,00 mg
Azúcar refinada c.s.p.	2,67 g

Indicaciones

Para Pediatría:

AZITROMICINA LBA está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos y en las condiciones específicas enumeradas a continuación:

Otitis Media Aguda: debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

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

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

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


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A



Posología

Para Pediatría:

AZITROMICINA LBA debe ser administrado en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección se muestra más abajo.

AZITROMICINA LBA, Suspensión oral pueden ser administrados junto con las comidas o lejos de ellas.

La dosis total máxima recomendada para cualquier tratamiento en niños es de 1500mg. En general, la dosis total en niños es de 30mg/kg.

Otitis Media Aguda: Las dosis alternativas, recomendadas, son:

- 30 mg/Kg en una dosis única
- 10 mg/Kg/día por 3 días
- 10 mg/Kg como dosis del primer día, seguido por 5 mg/Kg/día del 2do al 5to día

Neumonía Comunitaria:

10 mg/Kg como dosis del primer día, seguido por 5mg/KG/día del 2do al 5to día

Faringitis/Tonsilitis:

- 10 mg/Kg/día en dosis única
- 20 mg/Kg/día durante 3 días

Para niños que pesan menos de 15kg, la dosis de AZITROMICINA LBA Suspensión debe ser medida tan exactamente como fuera posible. Para niños que pesan más de 15kg la suspensión de AZITROMICINA LBA, debe ser administrada de acuerdo con la siguiente guía:

Suspensión dosis total de tratamiento 30mg/kg			
Peso (kg)	Régimen 3 días	Régimen 5 días	Medida de envase
< 15	10mg/kg una vez al día, los días 1 a 3	10mg/kg una vez al día, el día 1. luego 5mg/kg una vez al día, los días 2 a 5	600mg
15-25	200mg (5ml) una vez al día, los días 1 a 3	200mg (5ml) una vez al día, el día 1. luego 100mg (2.5ml) una vez al día, los días 2 a 5	600mg
26-35	300mg (7.5ml) una vez al día, los días 1 a 3	300mg (7.5ml) una vez al día, el día 1. luego 150mg (3.75ml) una vez al día, los días 2 a 5	900mg
36-45	400mg (10ml) una vez al día, los días 1 a 3	400mg (10ml) una vez al día, el día 1. luego 200mg (5ml) una vez al día, los días 2 a 5	1.200mg

Se ha demostrado que azitromicina, administrada como una dosis única de 10mg/kg o 20mg/kg durante 3 días, es efectiva para la faringitis estreptocócica pediátrica; sin embargo, no se debe exceder una dosis diaria de 500mg. En estudios clínicos en que se compararon los dos regímenes de dosis, se observó eficacia clínica similar pero mayor evidencia de erradicación bacteriológica con la dosis de 20mg/kg/día. Sin embargo, la penicilina es el antibiótico usual de elección en el tratamiento de la


 Adrián M. E. Bava
 Farmacéutico - Bioquímico
 Dirección Técnica
 GP Pharm S.A.

6224



faringitis debida a *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática.

Modo de administración: polvo para suspensión oral: golpear ligeramente la botella para aflojar el polvo. Abrir el envase conteniendo el disolvente y agregar la totalidad en el envase conteniendo el polvo de manera de reconstituir en 15 o 30 ml, según corresponda. Agitar bien. Agitar Inmediatamente antes de utilizar. Administrar utilizando el dosificador graduado provisto. La suspensión preparada es estable por cinco días. Para niños que pesan menos de 15kg, AZITROMICINA LBA Suspensión debe ser medido con la mejor precisión posible utilizando el dosificador provisto.

Contraindicaciones:

La utilización de este producto está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina u otros antibióticos macrólidos, a antibióticos ketólidos o a cualquier componente de la formulación.

Advertencias:

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

Precauciones:

Así como sucede con eritromicina y otros macrólidos, se han informado raramente reacciones alérgicas graves incluyendo: angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Algunas de estas reacciones con AZITROMICINA LBA se presentaron con síntomas recurrentes y requirieron un período más prolongado de observación y tratamiento. En los pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de azitromicina comparada con aquellos que tienen función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar, quizás para compensar la depuración hepática reducida. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con alteraciones hepáticas leves a moderadas. Dado que el hígado es la principal ruta de eliminación de azitromicina, el uso de AZITROMICINA LBA debería ser llevado a cabo con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa. Como con cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de superinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos. En pacientes con insuficiencia renal severa (IFG <10ml/min) se observó un aumento del 33% en la exposición sistémica de azitromicina. En el tratamiento con otros macrólidos se ha observado que la repolarización cardíaca y el intervalo QT prolongados imparten un mayor riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsades de pointes*. Un efecto similar con azitromicina no puede ser descartado completamente en los pacientes con riesgo elevado de repolarización cardíaca prolongada (ver Reacciones adversas)

Interacciones:

Antiácidos: en un estudio farmacocinético que investigó los efectos de la administración simultánea de antiácidos con azitromicina, no se observó ningún


Adriana M. E. Bava
Farmaceutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S.A.



efecto en la biodisponibilidad total aunque las concentraciones séricas máximas fueron reducidas en aproximadamente un 25%. En los pacientes que reciben tanto azitromicina como antiácidos, las drogas no deben tomarse simultáneamente.

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

Zidovudina: las monodosis de 1000mg y dosis múltiples de 1200mg o 600mg de azitromicina tuvieron poco efecto en la farmacocinética plasmática o excreción urinaria de zidovudina o su metabolito glucurónido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en glóbulos sanguíneos mononucleares periféricos. El significado clínico de este descubrimiento no es claro, pero puede ser beneficioso para los pacientes. **Citocromo P-450:** Azitromicina no interactúa en forma significativa con el sistema hepático citocromo P-450. No se cree que interactúe en la farmacocinética medicamentosa como la vista con eritromicina y otros macrólidos. La inducción o inhibición hepática del citocromo P-450 por medio del complejo citocromo-metabolito no ocurre con azitromicina.

Carbamazepina: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, ningún efecto significativo fue observado en los niveles plasmáticos de carbamazepina o sus metabolitos activos en pacientes que recibieron azitromicina concomitantemente. **Cimetidina:** en un estudio farmacocinético que investigó los efectos de una monodosis de cimetidina, administrada 2 horas antes de azitromicina, ninguna alteración de la farmacocinética de azitromicina fue observada.

Anticoagulantes orales del tipo cumarínico: en un estudio de interacción farmacocinética, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una monodosis de 15mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Se han recibido reportes durante el período de poscomercialización de la anticoagulación potenciada siguiente a la administración conjunta de azitromicina y anticoagulantes orales del tipo cumarínicos. Aunque no ha sido establecida una relación causal, se le debe dar consideración a la frecuencia del tiempo de monitoreo de protrombina cuando azitromicina sea usada en pacientes que reciban anticoagulantes orales del tipo cumarínicos.

Ciclosporina: en un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500mg/día de azitromicina durante 3 días y luego se les administró una monodosis oral de 10mg/día de ciclosporina, la AUC₀₋₅ y C_{máx} de ciclosporina resultantes demostraron ser significativamente elevadas. Consecuentemente, se debe tener cuidado antes de considerar la administración simultánea de estas drogas. Si la administración conjunta de estas drogas es necesaria, los niveles de ciclosporina deben ser monitoreados y la dosis, por consiguiente, debe ser ajustada.

Fluconazol: la administración conjunta de una monodosis de 1200mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una monodosis de 800mg de fluconazol. La exposición total y vida media de azitromicina permanecieron sin cambio con la administración conjunta de fluconazol, sin embargo, fue observada una disminución clínicamente no significativa en la C_{máx} (18%) de azitromicina.

Indinavir: la administración conjunta de una monodosis de 1200mg de azitromicina no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética de indinavir administrado como 800mg tres veces al día durante 5 días.

Metilprednisolona: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, azitromicina no tuvo efectos significativos en la farmacocinética de

metilprednisolona. **Midazolam:** en voluntarios sanos, la administración conjunta de


 Adriana M. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S.A.



azitromicina 500mg/día durante 3 días no causó cambios clínicamente significativos en la farmacocinética y farmacodinamia de una monodosis de 15mg de midazolam.

Nelfinavir: la administración conjunta de azitromicina (1200mg) y nelfinavir en condición estable (750mg tres veces al día) resultó en un incremento de las concentraciones de azitromicina. No fueron observados eventos adversos de significancia clínica y no es necesario un ajuste en la posología.

Rifabutina: la administración conjunta de azitromicina y rifabutina no afectó las concentraciones séricas de cualquiera de las drogas. Se observó neutropenia en los individuos que recibieron tratamiento concomitante de azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia ha sido asociada con el uso de rifabutina, no se ha establecido una relación causal para la combinación con azitromicina (ver Reacciones adversas).

Sildenafil: en voluntarios masculinos sanos normales, no hubo evidencia de un efecto de la azitromicina (500mg diarios durante 3 días) sobre la AUC y $C_{máx}$ de sildenafil o su metabolito principal.

Terfenadina: los estudios farmacocinéticos no reportaron evidencia de una interacción entre azitromicina y terfenadina. Se han reportado raros casos donde la posibilidad de dicha interacción no podría ser completamente excluida, sin embargo, no hubo evidencia específica de que dicha interacción hubiera ocurrido.

Teofilina: no hay prueba de una interacción farmacocinética clínicamente significativa cuando azitromicina y teofilina son administradas en forma conjunta a voluntarios sanos. *Triazolam*: en 14 voluntarios sanos, la administración conjunta de 500mg de azitromicina el Día 1° y 250mg el Día 2° con 0,125mg de triazolam en el Día 2°, no tuvo efecto significativo sobre ninguna de las variables farmacocinéticas para triazolam comparado con triazolam y placebo.

Trimetoprima/sulfametoxazol: la administración conjunta de trimetoprima/sulfametoxazol DS (160mg/800mg) durante 7 días con 1200mg de azitromicina el Día 7° no tuvo efecto significativo sobre las concentraciones máximas, la exposición total o la excreción urinaria de trimetoprima o sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a aquellas vistas en otros estudios.

Embarazo y Lactancia:

Sólo se administrará el fármaco cuando los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto o lactante.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias:

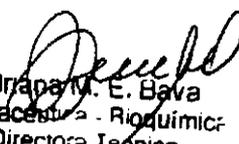
No existen evidencias que sugieran que AZITROMICINA LBA pueda tener un efecto en la capacidad de conducir u operar maquinarias.

Reacciones Adversas:

AZITROMICINA LBA es bien tolerado con una baja incidencia de efectos colaterales. En ensayos clínicos, han sido informados los siguientes efectos adversos:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: episodios transitorios de neutropenia leve, raramente han sido observados en ensayos clínicos, aunque una relación causal con azitromicina no ha sido establecida.

Trastornos auditivos y del laberinto: deterioro auditivo (incluyendo pérdida auditiva, sordera y/o tinnitus) ha sido informado en algunos pacientes que recibieron azitromicina. Muchos de éstos han sido asociados con el uso prolongado de altas dosis en estudios de investigación. En aquellos casos en donde se contó con una investigación de seguimiento, la mayoría de estos eventos fueron reversibles.


 Adriana M. E. Bava
 Farmacéutica - Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S.A.



Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, heces blandas, malestar abdominal (dolor/calambres) y flatulencias.

Trastornos hepatobiliares: función hepática anormal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones alérgicas incluyendo rash y angioedema.

En la experiencia poscomercialización, los siguientes efectos adversos han sido informados:

Infecciones e infestaciones: candidiasis y vaginitis.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune: anafilaxia (raramente fatal) (ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos de la nutrición y del metabolismo: anorexia.

Desórdenes psiquiátricos: reacción agresiva, nerviosismo, agitación y ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso: mareos, convulsiones (como los vistos con otros macrólidos), dolor de cabeza, hiperactividad, parestesia, somnolencia y síncope. Ha habido raros informes de trastornos y/o pérdida en el sabor/olfato. De todos modos, no ha sido establecida una relación causal.

Trastornos auditivos y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardíacos: palpitaciones y arritmias incluyendo taquicardia ventricular (como las vistas con otros macrólidos) han sido informadas. Han habido raros informes de prolongación del QT y "torsades de pointes". No ha sido establecida una relación causal entre azitromicina y estos efectos. (Ver Advertencias y Precauciones).

Trastornos vasculares: hipotensión.

Trastornos gastrointestinales: vómitos/diarrea (raramente tuvo como resultado deshidratación), dispepsia, constipación, colitis pseudomembranosa, pancreatitis y raros casos de decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis e ictericia colestásica han sido informadas, así como también raros casos de necrosis hepática e insuficiencia hepática, que rara vez produjeron la muerte. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones alérgicas incluyendo prurito, rash, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Rara vez se han reportado serias reacciones cutáneas incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia.

Trastornos renales y urinarios: nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda.

Trastornos generales: se ha reportado astenia, aunque no ha sido establecida una relación causal; fatiga y malestar.

Sobredosificación:

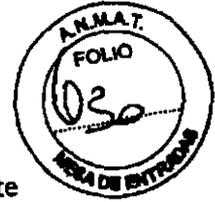
Las reacciones adversas que se experimentaron con dosis mayores a las recomendadas fueron similares a las observadas a dosis normales. En el caso de sobredosis, se indican medidas generales sintomáticas y de apoyo cuando se requieran.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (011) 4962-6666/4962-2247. Hospital Posadas (011) 4658-7777 y (011) 4654-6648.

Propiedades:

Mecanismo de Acción: El mecanismo de acción de Azitromicina LBA es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50S interfiriendo con la translocación de los péptidos.


 Adriana M. E. Bava
 Farmacéutica Bioquímica
 Directora Técnica
 GP Pharm S.A.



Farmacodinamia: Se ha demostrado que azitromicina es activa contra la mayor parte de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas como se describe en la sección Indicaciones. Microorganismos aeróbicos grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. *Nota:* azitromicina demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas resistentes a eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a azitromicina. Microorganismos aeróbicos gramnegativos: *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Nelsseria gonorrhoeae*. Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*. La producción de beta lactamasa no debería tener efecto sobre la actividad de azitromicina.

Los siguientes datos *in vitro* están disponibles, pero se desconoce su significado clínico. Azitromicina exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) *in vitro* de 0,5 mcg/ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de estreptococos y CIM de 2,0 mcg/ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de los microorganismos enumerados. Sin embargo, la seguridad y efectividad de azitromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecida en estudios adecuados y bien controlados. Microorganismos aeróbicos grampositivos: estreptococos (grupos C, F, G), estreptococos del grupo Viridans. Microorganismos aeróbicos gramnegativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*. Microorganismos anaeróbicos: especie *Peptostreptococcus*, *Prevotella bivia*. Otros microorganismos: *Ureaplasma urealyticum*.

Farmacocinética:

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

Distribución: en estudios en animales, altas concentraciones de azitromicina han sido observadas en los fagocitos. En modelos experimentales, concentraciones más altas de azitromicina son liberadas durante la fagocitosis activa que de los fagocitos no estimulados. En modelos de animales, esto da como resultado la liberación de altas concentraciones de azitromicina en el sitio de infección. Los estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado niveles marcadamente más altos de azitromicina en el tejido que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) indicando que la droga está fuertemente unida al tejido. Las concentraciones en los tejidos seleccionados, tales como el pulmón, las amígdalas y la próstata excedieron la CIM 90 en los probables patógenos después de una monodosis de 500mg. Luego de una administración oral de dosis diarias de 600mg de azitromicina, la concentración plasmática máxima media ($C_{m\acute{a}x}$) fue 0,33 mcg/ml y 0,55 mcg/ml en el día 1° y el día 22° respectivamente. Las concentraciones máximas medias observadas en los leucocitos, el principal sitio de infecciones MAC diseminadas, fueron 252 mcg/ml ($\pm 49\%$) y permaneció por encima de 146 mcg/ml ($\pm 33\%$) durante 24 horas en un estado estable.

Eliminación: la vida media de eliminación plasmática refleja de cerca la vida media de la depleción del tejido de 2 a 4 días. La excreción biliar de azitromicina es la principal ruta de eliminación para la droga sin cambio luego de la administración oral. Muy altas concentraciones de drogas sin cambios han sido encontradas en la bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N-O desmetilación, por hidroxilación de desosamina y anillos aglicona y por segmentación por la cladinosa


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Bioquímica
Directora Técnica
GP Pharm S A

6224



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

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Insuficiencia renal: luego de una monodosis oral de 1 gramo de azitromicina, la farmacocinética en individuos con insuficiencia renal leve a moderada (IFG 10-80 ml/min) no estuvo afectada. Las diferencias estadísticamente significativas en la AUC 0-120 (8,8 mcg hr/ml vs. 11,7 mcg hr/ml), $C_{máx}$ (1,0 mcg/ml vs. 1,6 mcg/ml) y C_{ir} (2,3 ml/min/kg vs. 0,2 ml/min/kg) fueron observadas entre el grupo con insuficiencia renal severa (IFG <10 ml/min) y el grupo con función renal normal.

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

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

Conservación:

Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 25°C, protegido de la luz.

La suspensión oral reconstituida se debe conservar a temperatura ambiente, durante no más de 5 días.

Presentación:

AZITROMICINA LBA Suspensión oral extemporánea: 1 frasco con polvo para reconstituir en 15 ml y 30 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio GP PHARM SA

Dirección: Irala 1575, CABA (1164).

Dirección Técnica: Adriana Bava - Farmacéutica

Elaborado en: Galicia 2652 - CABA

Fecha de última revisión:


Adriana M. E. Bava
Farmacéutica - Rioquímica
Dirección Técnica
GP Pharm SA