

Azibiotic 500

Azitromicina 500 mg



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Comprimidos recubiertos ranurados

FORMULA:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Azitromicina dihidrato (equivalente a 500 mg de azitromicina base) 524,11 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado, poloxámero, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antibiótico perteneciente al subgrupo de los azálidos.

(Código ATC: J01FA10)

INDICACIONES:

Tratamiento de infección leve a moderada causada por las cepas de microorganismos sensibles a azitromicina, tales como:

Adultos:

Exacerbación bacteriana aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

Sinusitis bacteriana aguda debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía adquirida en la comunidad de severidad leve debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes en los que una terapia oral es apropiada (véase ADVERTENCIAS).

Faringitis / amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa al tratamiento de primera línea, en los casos en que éste no puede utilizarse.

Infección no complicada de la piel y partes blandas debida a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*.

Uretritis y cervicitis gonocócica o no gonocócica debida a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Infección ulcerosa genital en hombres debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Azitromicina es un antibiótico macrólido, derivado de eritro-

micina, perteneciente al subgrupo de los azálidos. Inhibe la síntesis proteica bacteriana mediante su enlace con las subunidades ribosómicas 50S, impidiendo la traslocación peptídica, pero no influye sobre la síntesis del ácido nucleico.

Tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, azitromicina ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*. Bacterias grampositivas resistentes a eritromicina, como *Streptococcus faecalis* (enterococo) y muchas cepas de estafilococos resistentes a meticilina muestran resistencia cruzada también hacia azitromicina.

Aerobios gramnegativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*.

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

La producción de beta-lactamasas no afecta la actividad de azitromicina.

En estudios *in vitro*, azitromicina exhibe una concentración inhibitoria mínima de 4 µg/ml o menor contra la mayoría (90%) de las cepas de los microorganismos enumerados a continuación, pero se desconoce la implicancia clínica:

Aerobios grampositivos: Estreptococos beta-hemolíticos (grupos C, F, G), Estreptococos del grupo Viridans.

Anaerobios: *Peptostreptococcus* sp., *Prevotella* biva.

Aerobios gramnegativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*.

Otros microorganismos: *Ureoplasma urealyticum*.

FARMACOCINETICA

Absorción y distribución: luego de su administración oral, azitromicina se absorbe rápidamente y se distribuye ampliamente por todo el organismo. El pico plasmático se obtiene a las 2-3 horas de la administración.

La biodisponibilidad absoluta de azitromicina es del 38%. La administración después de una comida rica en grasas incrementa la C_{max} en un 23%, mientras que no tiene efecto en el ABC.

La unión de azitromicina a proteínas plasmáticas varía según el rango de concentración: disminuye desde un 51% (para una concentración plasmática de 0,02 µg/ml) hasta un 7% (para una concentración plasmática de 2 µg/ml).

La actividad antimicrobiana de azitromicina es proporcional a los valores de pH (disminuye con la reducción de pH).

Metabolismo y eliminación: no se ha estudiado el metabolismo de azitromicina *in vitro* o *in vivo*.

Azitromicina se elimina principalmente sin metabolizar a través de la bilis. Luego de su administración oral, la eliminación ocurre con un clearance plasmático aparente de 630 ml/min, y una vida media terminal de 68 horas.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes de edad avanzada: cuando se administró azitromicina con un régimen terapéutico de 5 días, los parámetros farmacocinéticos en pacientes de edad avanzada fueron similares a los

de adultos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis única de 1 g de azitromicina, los valores de C_{max} y ABC₀₋₁₂₀ aumentaron 5,1% y 4,2%, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, en comparación con pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal severa, los valores de C_{max} y ABC₀₋₁₂₀ aumentaron 61% y 35%, respectivamente (véase PRECAUCIONES).

Pacientes con insuficiencia hepática: la farmacocinética de azitromicina en pacientes con insuficiencia hepática severa no ha sido estudiada.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Adultos:

Tratamiento de las exacerbaciones leves a moderadas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: se recomienda una dosis de 500 mg/día, en una sola toma, durante 3 días consecutivos.

Como alternativa, la misma dosis total (1,5 g) puede ser administrada durante 5 días, administrando 500 mg en una sola dosis el primer día y 250 mg una vez al día, los siguientes cuatro días.

Tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda: se recomienda una dosis de 500 mg/día, en una sola toma, durante 3 días consecutivos.

Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad, faringitis y amigdalitis (como terapia de segunda elección), e infecciones no complicadas de la piel y partes blandas: se recomienda una dosis total de 1,5 g, administrada durante 5 días. Se recomienda administrar 500 mg en una sola dosis el primer día y 250 mg una vez al día, los siguientes cuatro días.

Tratamiento de la enfermedad ulcerosa genital debida a Haemophilus ducreyi (chancroide) y de uretritis y cervicitis no gonocócica debida a Chlamydia trachomatis: se recomienda una dosis única de 1 gramo.

Tratamiento de la uretritis y cervicitis gonocócica debida a Neisseria gonorrhoeae: se recomienda una dosis única de 2 gramos.

Modo de administración:

Azitromicina puede ser administrada junto con las comidas o lejos de ellas.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes con insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

No es necesario realizar un ajuste de la dosis en pacientes ancianos con función renal y hepática normal, y pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a azitromicina, a antibióticos macrólidos o ketólidos.

- Insuficiencia hepática o antecedente de ictericia colestásica asociadas con el uso de azitromicina.

- Asociación con ergotamina y derivados, y con cisapride.

ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad: en pacientes tratados con azitromicina se han reportado, en raras ocasiones, reacciones alérgicas graves, tales como angioedema, anafilaxis y reacciones dermatológicas, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Asimismo, se han reportado casos de exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado con el uso de azitromicina. Se ha observado recurrencia de los síntomas alérgicos, aún luego de la discontinuación del tratamiento. En estos casos, se requiere un período más prolongado de observación y tratamiento. En caso de ocurrir una reacción alérgica, se deberá discontinuar el tratamiento e instituir una terapia adecuada.

Hepatotoxicidad: en pacientes bajo tratamiento con azitromicina se han reportado reacciones adversas tales como deterioro en la función hepática, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática y falla hepática. Por esta razón, el médico debe estar atento a la aparición de signos o síntomas hepáticos indicativos, y en ese caso interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Tratamiento de la neumonía: en el tratamiento de la neumonía, sólo se ha demostrado que azitromicina es segura y efectiva en la neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes en los que es adecuado el tratamiento oral ambulatorio. Este producto no se deberá usar en pacientes con neumonía que se consideren inadecuados para el tratamiento oral ambulatorio, por presentar enfermedad moderada a severa o por pertenecer a grupos de riesgo tales como: pacientes con fibrosis quística, pacientes con infecciones hospitalarias, pacientes con bacteriemia sospechada o confirmada, pacientes que requieren hospitalización, ancianos o debilitados, o con patologías subyacentes y significativas (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Diarrea asociada a Clostridium difficile (DADC): se ha registrado colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, la cual puede variar de leve a severa. El tratamiento con estos agentes altera la flora colónica normal, provocando un sobrecrecimiento de *C. difficile*. *C. difficile* produce toxinas A y B, las cuales serían las causantes principales del desarrollo de DADC.

Deberá considerarse este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea con posterioridad a la administración de agentes antibacterianos.

Después de que se haya establecido este diagnóstico, se deberán tomar medidas terapéuticas. Los casos leves en general responden a la suspensión del antibiótico. Los moderados a severos requieren aporte de líquidos y fluidos, suplemento proteico y un antibacteriano efectivo sobre el agente etiológico mencionado.

Prolongación del intervalo QT: durante el tratamiento con antibióticos macrólidos, incluyendo azitromicina, se ha observado prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, con el consiguiente riesgo de arritmias cardíacas tal como taquicardia ventricular tipo torsión de puntas. Asimismo, durante la vigilancia postcomercialización se han reportado casos de taquicardia

ventricular tipo torsión de puntas en pacientes tratados con azitromicina.

El médico tratante debe considerar el riesgo de taquicardia ventricular tipo torsión de puntas y de ataque cardíaco fatal con azitromicina cuando se considera esta droga como opción de tratamiento en pacientes que presentan riesgo de eventos cardiovasculares. Se consideran grupos de riesgo a los pacientes que presentan:

- Prolongación del intervalo QT o que reciben drogas que pueden prolongar el intervalo QT.
- Historia de taquicardia ventricular tipo torsión de puntas, síndrome de QT largo congénito, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca no compensada.
- Hipocalcemia o hipomagnesemia no corregida.
- Bradicardia clínicamente significativa o que reciben drogas antiaritmicas de clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol).

Los pacientes de edad avanzada podrían ser más susceptibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados a azitromicina.

PRECAUCIONES:

Infecciones de transmisión sexual: a las dosis recomendadas, el producto no está indicado para el tratamiento de la sífilis.

Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis por cortos períodos de tiempo para tratar la uretritis no gonocócica pueden enmascarar o demorar los síntomas de una sífilis en incubación. Los pacientes con uretritis y cervicitis se deberían someter a análisis serológicos para sífilis y gonorrea. De confirmarse infección, se debería comenzar con terapia antimicrobiana y posterior seguimiento de estas enfermedades.

Exacerbación de miastenia gravis: en pacientes tratados con azitromicina se han reportado exacerbación de síntomas de miastenia gravis y aparición de síndrome miasténico. Por lo tanto, no se recomienda el uso de azitromicina en pacientes con antecedentes de miastenia gravis.

Desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos: la prescripción de azitromicina en ausencia de una infección bacteriana comprobada o fuertemente sospechada, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al antibiótico.

Pacientes con enfermedad lisosomal por almacenamiento de lipídeos: no se ha estudiado el metabolismo y la farmacocinética de azitromicina en pacientes que presentan enfermedad lisosomal por almacenamiento de lipídeos (como enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick). Por lo tanto, no se recomienda el uso de azitromicina en esta población.

Pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos <1000/mm³): un cuadro de neutropenia severa puede afectar la distribución y el transporte de azitromicina al sitio de infección. No se ha estudiado la seguridad y eficacia de azitromicina en pacientes con neutropenia severa, por lo tanto, de ser necesario, estos pacientes deberían recibir antibióticos con eficacia comprobada.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia hepática: azitromicina es metabolizada principalmente por el hígado, en consecuencia se debe ad-

ministrar con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática.

Pacientes con insuficiencia renal: dado que aún no se dispone de información referida al uso de azitromicina en pacientes con deterioro severo de la función renal, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada: véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Embarazo: los estudios en animales no han demostrado daños durante la administración de azitromicina en el embarazo, y no hay evidencias de toxicidad fetal o de efectos teratogénicos, no obstante, no habiendo estudios bien controlados en mujeres embarazadas, azitromicina sólo se debe administrar durante el embarazo en casos en que se considere imprescindible.

Lactancia: azitromicina se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades, por lo tanto se debe administrar con precaución durante la lactancia, y solo cuando no se disponga de otra terapéutica adecuada.

Interacciones medicamentosas:

Las interacciones medicamentosas que han sido valoradas específicamente para azitromicina comprenden:

Nelfinavir: la administración conjunta de azitromicina y nelfinavir en estado estacionario puede resultar en un incremento en las concentraciones séricas de azitromicina. Por lo tanto, se sugiere un cuidadoso control de los efectos adversos conocidos de azitromicina (elevación de enzimas hepáticas y trastornos auditivos) sin necesidad de realizar un ajuste de dosis.

Ácidos que contienen aluminio y magnesio: reducen los niveles séricos máximos de azitromicina (velocidad de absorción) pero no el ABC (extensión de la absorción).

Warfarina: el uso simultáneo de macrólidos y warfarina en la práctica clínica ha sido asociado con un aumento del efecto anticoagulante. Azitromicina no afecta la modificación del tiempo de protrombina producida por una dosis única de warfarina, no obstante, se recomienda un cuidadoso control del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con ambas drogas.

Cuando se administraron dosis terapéuticas de azitromicina en combinación con atorvastatina, carbamazepina, cetirizina, didanosida, indinavir, midazolam, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol o zidovudina, se observó un leve efecto en la farmacocinética de estas drogas.

La administración conjunta de azitromicina con efavirenz o flucanazol, mostró un leve efecto en la farmacocinética de la azitromicina.

Algunas interacciones propias de los macrólidos aún no han sido evaluadas para azitromicina, y hasta tanto no se disponga de mayores datos de interacción, la administración concomitante con las siguientes drogas debe realizarse con precaución:

Astemizol / terfenadina: se han reportado casos de prolongación del intervalo QT, palpitations o arritmias cardíacas durante la administración concomitante de azitromicina con astemizol o terfenadina (antihistamínicos).

Digoxina / sustratos de glicoproteína-P: la administración conjunta con azitromicina conduce a niveles elevados de estos.

Ergotamina o dihidroergotamina: toxicidad aguda producida por el cornezuelo de centeno, caracterizada por vasoespasmo periférico severo, incluyendo isquemia de las extremidades, disestesias y posibles efectos sobre el sistema nervioso central.

Cisapride: riesgo de arritmias ventriculares, especialmente torsión de puntas, por reducción del metabolismo hepático de cisapride por el macrólido.

Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P-450: aumento de los niveles séricos de terfenadina, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína.

REACCIONES ADVERSAS:

Habitualmente azitromicina es bien tolerada y las reacciones adversas son de leves a moderadas, y reversibles al discontinuar la droga.

En pacientes que recibieron esquemas posológicos de dosis múltiples, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (>1%) fueron de tipo gastrointestinal: diarrea/heces blandas (4-5%), náuseas (3%) y dolor abdominal (2-3%).

Otras reacciones adversas, que se presentaron con una frecuencia menor, fueron:

Cardiovasculares: palpitations, dolor de pecho.

Gastrointestinales: dispepsia, flatulencia, vómitos, melena, ictericia colestásica.

Genitourinarias: monilia, vaginitis, nefritis.

Sistema nervioso: mareo, cefalea, vértigo, somnolencia.

Alérgicas: rash, prurito, fotosensibilidad, angioedema.

Generales: fatiga.

En pacientes que recibieron esquemas de dosis única de 1 g, las reacciones adversas más comúnmente reportadas (>1%) fueron de índole gastrointestinal y más frecuentes que las observadas en esquemas de dosis múltiples: diarrea/heces blandas (7%), náuseas (5%), dolor abdominal (5%), vómitos (2%), dispepsia (1%), vaginitis (1%).

En pacientes que recibieron esquemas de dosis única de 2 g las reacciones adversas más comunes (>1%) fueron de índole gastrointestinal: náuseas (18%), diarrea/heces blandas (14%), dolor abdominal (7%), vómitos (7%), vaginitis (1%), dispepsia (1%) y mareo (1%). La mayoría de estas reacciones adversas fueron de carácter leve.

Alteraciones de laboratorio:

Fueron, en todos los casos, reversibles. Se presentaron, con una frecuencia >1%: disminución de hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y glucosa sérica, aumentos séricos de potasio, creatinina, glucosa, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, nitrógeno ureico en sangre (BUN), CPK, AST, ALT y GGT. Con una incidencia <1%: leucopenia, neutropenia, disminución de sodio, potasio y recuento de plaquetas, aumento de monocitos, basófilos, bicarbonato, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, fosfato y LDH.

SOBREDOSIFICACION:

No hay experiencia en casos de sobredosis de azitromicina. Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen náuseas, vómitos, diarrea y trastornos de la audición. No obstante, para tal eventualidad están indicados lavados gástricos y tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

PRESENTACION:

Envases con 3, 5 y 7 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con AZ 500 y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.219

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Este Medicamento es Libre de Gluten

Última revisión: Diciembre de 2016.



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires