

AZITRONA KLONAL

AZITROMICINA

Comprimidos
Polvo para preparar suspensión oral
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULAS:

AZITRONA KLONAL Polvo para preparar suspensión oral.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Azitromicina (como dihidrato)200 mg

Excipientes autorizados c.s.

AZITRONA KLONAL 500 mg Comprimidos.

Cada comprimido contiene:

Azitromicina (como dihidrato)500 mg

Excipientes autorizados c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

AZITRONA KLONAL (Azitromicina). Es un antibacteriano del grupo de los azálidos.

USO E INDICACIONES:

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

Adultos: Procesos bacterianos agudos con obstrucción crónica pulmonar debido a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus pneumoniae*.

Neumonía causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para terapéutica oral.

NOTA: AZITRONA KLONAL (azitromicina) no deberá ser usado en pacientes con neumonía, que se consideren inadecuados para el tratamiento oral ambulatorio debido a una enfermedad de moderada a severa o a factores de riesgo como los citados a continuación:

Pacientes con fibrosis quística.

Pacientes con infecciones adquiridas en el hospital.

Pacientes con bacteriemia, o sospecha de ésta.

Pacientes que requieran hospitalización.

Pacientes mayores o debilitados, o pacientes con problemas de salud significante que pongan en riesgo su capacidad de responder a su enfermedad (incluidas inmunodeficiencias o asplenia funcional).

Faringitis – amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes*, como una alternativa a los tratamientos de primera línea, a aquellos pacientes, quienes no puedan recibirla.

Nota: La penicilina por vía intramuscular es la droga de elección en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y para el tratamiento de fiebre reumática. Azitrona Klonal es a menudo eficaz en la erradicación del *Streptococcus pyogenes* del conducto orofaríngeo, debido a que algunos microorganismos, son resistentes a la azitromicina, se deben realizar test de sensibilidad a los pacientes antes de ser tratados con AZITRONA KLONAL.

No se disponen de datos de la utilización de azitromicina como terapia preventiva en la fiebre reumática.

Infecciones superficiales de piel debido a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

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

Úlceras genitales en hombres debido a *Haemophilus ducreyi*.

No se dispone de datos de la eficacia del tratamiento del chancro en la mujer.

El uso de agentes antimicrobianos para el tratamiento de sífilis en altas dosis por cortos períodos puede enmascarar o retardar los síntomas de incubación de esta patología. Todos los pacientes con cervicitis o uretritis sexualmente transmitida deberán hacerse un test serológico para la sífilis y gonorrea, en el momento del diagnóstico.

Una apropiada terapia será suministrada a estos pacientes si estas patologías son confirmadas.

Deberán realizarse un test de susceptibilidad para determinar el microorganismo causal y la susceptibilidad de éste a la azitromicina. El tratamiento con AZITRONA KLONAL puede dar comienzo antes de obtenerse los resultados del test de susceptibilidad. Cuando los resultados sean obtenidos, se ajustará la terapia de forma conveniente.

Niños: Otitis aguda media, causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía debido a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* en pacientes que puedan recibir terapia oral.

MICROBIOLOGÍA:

La azitromicina actúa afectando la síntesis de proteínas, actuando sobre la subunidad ribosomal 50 S. La síntesis de ácidos nucleicos no es afectada. Se ha demostrado por técnicas de incubación in vitro que la azitromicina se concentra a nivel de fagocitos y fibroblastos. Se ha demostrado la actividad de la azitromicina (tanto *in vitro*, como *in vivo*), en la mayoría de las infecciones producidas por los siguientes microorganismos:

Nota: ver usos e indicaciones

Aerobios gram positivos:

Staphylococcus aureus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes.

Se ha demostrado resistencia cruzada a la azitromicina en cepas gram positivas resistentes a la eritromicina, incluidos *Streptococcus faecalis* y muchas cepas de Estafilococos resistentes a la metilicina.

Aerobios gram negativos:

Haemophilus ducreyi

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Otros microorganismos:

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia trachomatis

Mycoplasma pneumoniae.

Las betalactamasas no tienen acción sobre la azitromicina.

La azitromicina ha demostrado tener acción *in vitro* contra los siguientes microorganismos:

Nota: su importancia clínica no ha sido bien establecida y controlada.

Microorganismos anaerobios: *Peptostreptococcus*, *Prevotella bivia*.

Microorganismos aerobios gram negativos: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*.

Microorganismos aerobios gram positivos: Estreptococos (grupos C, F y G), Etreptococos del grupo *viridans*.

Otros: *Ureaplasma urealyticum*.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

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

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

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

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

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

La dosis recomendada de AZITRONA KLONAL (suspensión oral) para el tratamiento de otitis aguda media y neumonía, debidas a los microorganismos indicados es de una dosis única de 10 mg/kg el primer día (no se deben exceder los 500 mg diarios), seguida de dosis de 5 mg/kg diarios (no se deben exceder los 250 mg diarios), durante un período de 2 a 5 días.

Faringitis – amigdalitis, la dosis recomendada es de 12 mg/kg diarios durante 5 días (no se deben exceder los 500 mg diarios).

REACCIONES ADVERSAS:

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

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

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

Adultos:

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

Cardiovasculares: palpitaciones y dolor de pecho.

Gastrointestinales: dispepsia, flatulencias, vómitos y trastornos hepáticos.

Genitourinarios: vaginitis y nefritis.

Sistema nervioso: dolor de cabeza, discinesia, vértigo y soñolencia.

Generales: fatiga.

Alérgicos: Rash, fotosensibilidad y angioedema.

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

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

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

Neumonía: para el régimen de dosificación recomendada de 10 mg/kg en un día seguido por dosis de 5 mg/kg (2 y 5 días), los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron: diarrea (5,8%), dolores abdominales, vómitos, náuseas (1,9%) y rash (1,6%).

Otitis aguda media: para el régimen de dosificación recomendado de 10 mg/kg en un día, seguido por dosis de 5mg/kg diarios (2 a 5 días), los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento, fueron: diarrea (2%), dolores abdominales (2%), vómitos (1%) y náuseas (1%).

Faringitis- amigdalitis: para el régimen recomendado de 12 mg/kg durante 5 días, los efectos adversos más comunes, atribuidos al tratamiento fueron:

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

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

Cardiovasculares: dolores de pecho.

Gastrointestinales: dispepsia, constipación, anorexia, flatulencia y gastritis.

Sistema nervioso: dolor de cabeza, hiperquinesia, discinsensia, agitación, nerviosismo e insomnio.

Generales: malestar, fatiga y fiebre.

Alérgicos: Rash.

Dermatológicos: prurito y urticaria.

Ojos: conjuntivitis.

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

Alergias: edema, urticaria y artralgia.

Cardiovasculares: arritmias, incluida taquicardia ventricular.

Genitourinarias: nefritis intersticial y falla renal aguda.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, vómitos y diarrea, raramente resultando en deshidratación.

Hepáticas: funcionamiento hepático anormal, incluida hepatitis.

Sistema nervioso: convulsiones.

De: IMPREQUIL SRL	Fecha: 03/08/2016
Para: KLONAL LAB. - Gerencia Técnica	Medida: 160 x 270 mm
Asunto: Muestra para corrección	Color de impresión: Pantone 341

Dermatológicas: reacciones por lo general raramente serias, en las que se incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrosis epidérmica tóxica.

Auditivas: perturbaciones en la audición, sordera y tinnitus.

ADVERTENCIAS:

Se han descrito en raras oportunidades serias reacciones alérgicas, incluidas angioedema, anafilaxis y reacciones dermatológicas en las que se incluyen el síndrome de Stevens Johnson, así como sucede con la eritromicina y otros antibacterianos de la familia de los macrólidos. Algunas de estas reacciones a la azitromicina se presentan en forma concurrente por lo que requieren un período prolongado de observación y tratamiento sintomático.

Si una reacción alérgica ocurre durante el tratamiento con la droga debe ser suspendido de manera inmediata y reemplazado por otra terapia indicada.

No son necesarios ajustes de las dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina mayor a 40 ml/min). Hasta el momento no se dispone de datos acerca del uso de AZITRONA KLONAL en pacientes con insuficiencia renal más severa, por lo cual se debe tener en consideración el uso de la misma en este tipo de pacientes antes de prescribir AZITRONA KLONAL.

No existe evidencia alguna de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de AZITRONA KLONAL en los pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) comparada con aquellos pacientes que tienen función hepática normal.

En estos pacientes, se observó que la recuperación urinaria de AZITRONA KLONAL parece estar aumentada, esto posiblemente se deba para compensar la depuración hepática reducida, por lo que no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con alteraciones hepáticas de leves a moderadas, no obstante debido a que el hígado es la principal vía de eliminación de la azitromicina el uso de la misma debe llevarse a cabo con precaución en pacientes con función hepática disminuida.

Sólo se ha demostrado que AZITRONA KLONAL es segura y efectiva en el tratamiento de neumonía adquirida en comunidad de severidad media, causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* en pacientes adecuados para el tratamiento oral ambulatorio. AZITRONA KLONAL no debe utilizarse en pacientes con neumonía que se consideren inadecuadas para el tratamiento oral ambulatorio debido a una enfermedad de moderada a severa o a factores de riesgo para el paciente que lo acrediten como puede ser:

Pacientes con infecciones adquiridas en el hospital, pacientes con bacteriemia o sospecha de esta. Pacientes que requieran hospitalización, pacientes mayores o debilitados, o pacientes con problemas de salud fundamentales y significativos que puedan comprometer la capacidad de responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se han dado casos de colitis pseudomembranosa, como con casi todos los agentes antimicrobianos, la que puede tener una severidad para la vida del paciente de leve a realmente peligrosa, por lo que es importante tener en cuenta este diagnóstico en aquellos pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de gérmenes del género *Clostridium*. Los estudios indican, que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa fundamental de la colitis asociada a antibióticos. Luego de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, deben tomarse las medidas terapéuticas necesarias. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden cuando se discontinúa la droga, en casos de moderados a severos, deben considerarse el uso de fluidos y electrolitos, suplemento proteico y un tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis producida por *Clostridium difficile*.

PRECAUCIONES:

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

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

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

EMBARAZO Y LACTANCIA:

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

CONTRAINDICACIONES:

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Teofilina: No existe evidencia en la interacción farmacocinética cuando AZITRONA KLONAL (azitromicina) y teofilina son coadministrados en voluntarios sanos.

Warfarina: En un estudio de interacción farmacocinética, AZITRONA KLONAL no alteró el efecto anticoagulante de las dosis únicas de 15 mg de warfarina administradas a voluntarios sanos.

AZITRONA KLONAL (azitromicina) puede ser coadministrado, pero como rutina debe monitorearse el tiempo de protrombina.

Carbamazepina: en un estudio de interacción farmacocinética, en voluntarios sanos no se observó ningún efecto significativo sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina o su metabolito activo, en pacientes que recibían en forma simultánea AZITRONA KLONAL (azitromicina) y carbamazepina.

Ciclosporina: Ante la ausencia de estudios farmacocinéticos o datos clínicos de la interacción potencial entre AZITRONA KLONAL (azitromicina) y la ciclosporina, se debe tener precaución antes de administrar estas drogas en forma conjunta. Si la coadministración es necesaria, los niveles de ciclosporina deben ser monitoreados y por consiguiente las dosis ajustadas.

Digoxina: Muchos pacientes han recibido simultáneamente AZITRONA KLONAL (azitromicina) y glucósidos cardiotónicos y no se han informado interacciones hasta el momento. Se ha informado que algunos de los antibióticos macrólidos han deteriorado el metabolismo de la digoxina (en el tracto gastrointestinal) de algunos pacientes.

En pacientes que reciben constantemente AZITRONA KLONAL (azitromicina) y digoxina, se debe tener en cuenta la posibilidad de niveles de digoxina elevados.

Antiácidos: En un estudio farmacocinético en el que se estudian los efectos de la administración simultánea de un antiácido con AZITRONA KLONAL (azitromicina), no se observaron efectos en la biodisponibilidad global, pero las concentraciones séricas pico se redujeron hasta un 30%. En pacientes que reciben tanto AZITRONA KLONAL (azitromicina) como antiácidos, las drogas no deben ser administradas en forma simultánea.

Cimetidina: En un estudio farmacocinético en el cual se investigaron los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada dos horas antes de AZITRONA KLONAL (azitromicina), no se observó alteración alguna en voluntarios sanos.

Metilprednisolona: En un estudio farmacocinético, en voluntarios sanos, AZITRONA KLONAL (azitromicina) no presentó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia de la metilprednisolona.

Zidovudina (AZT): En un estudio preliminar sobre la tolerancia y farmacodinamia de AZITRONA KLONAL (azitromicina), en pacientes H.I.V. positivos tratados con zidovudina, estos recibieron 1g de AZITRONA KLONAL cada 7 días durante 5 semanas. No se observó ningún efecto estadísticamente significativo sobre los parámetros farmacodinámicos de la zidovudina y su metabolito glucurónico. La única diferencia estadísticamente significativa en la farmacodinamia de AZITRONA KLONAL (azitromicina) fue un acortamiento del tiempo para alcanzar la máxima concentración, cuando se compararon el último y el primer día de tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

En caso de intoxicación comunicarse de inmediato con los siguientes centros de toxicología:

Hospital Ricardo Gutierrez - Tel. (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2115/ 4362-6063

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

Centro Nacional de Intoxicaciones - Tel. 0800-333-0160

o dirigirse al centro de intoxicaciones más cercano.

PRESENTACIONES:

AZITRONA KLONAL Polvo para preparar suspensión oral:

Envases con 1 a 60 frascos de polvo para preparar 15 ml de suspensión oral para uso pediátrico, acompañados de jeringas de 10 ml, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

AZITRONA KLONAL 500 mg Comprimidos:

Envases con 3, 6 y 300 comprimidos, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

Una vez preparada la suspensión debe ser usada dentro de los cinco días siguientes.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Agitar bien la suspensión antes de usar.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS.

No usar fuera de la fecha de vencimiento.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.957.

Director Técnico: Leonardo Iannello

Farmacéutico

Fecha de última revisión: 06/1999



Planta: Lamadrid 802 - Quilmes - Pcia. de Bs. As., Argentina.
C.P. (B1878CZV) Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955