

mononucleares de sangre periférica. No está clara la significación clínica de este hallazgo, pero puede ser beneficioso para los pacientes.

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

Astemizol, alfantanilo. No se conocen datos de interacción con astemizol o alfantanilo. Se aconseja tener precaución en la coadministración de estos medicamentos con Azitromicina debido a los efectos potenciadores conocidos de estos medicamentos cuando se toman concurrentemente con el antibiótico macrólido eritromicina.

#### **SOBREDOSIS (Signos, Síntomas y Tratamiento)**

Los síntomas típicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida reversible de la audición, náuseas intensas, vómitos y diarrea. En caso de sobredosis, la administración de carbón activo, el tratamiento sintomático general y las medidas de soporte están indicadas según sea necesario.

En caso de intoxicación o sobredosis, acudir al Hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos, o llamar al Teléfono: (021) 204 800 / 204 908 o al 911, Asunción.

#### **RESTRICCIONES DE USO**

Embarazo—Lactancia.

#### **PRESENTACIONES**

##### **Azitropen comprimidos recubiertos.**

Caja conteniendo 6 comprimidos recubiertos.

Bandeja conteniendo 100 blister x 6 comprimidos recubiertos (Presentación Hospitalaria).

##### **Azitropen suspensión extemporánea**

Caja conteniendo frasco para preparar 50 mL de suspensión extemporánea.

Bandeja conteniendo 50 frascos para preparar 50 mL de suspensión extemporánea (Presentación Hospitalaria).

**Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C).**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en su envase original hasta su total utilización.**

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN  
NUESTRO COMPROMISO

CAMPAÑA DE EDUCACIÓN SANITARIA  
La consulta médica regular, es uno de los pilares  
de la Medicina Preventiva.

Consulte con su médico periódicamente.

Fabricado por  
Laboratorios Almos S.A.  
Administración y Planta Industrial  
Ruta PY01, Km 20, N°: 3063, Ciudad de Ypané,  
Departamento Central, Paraguay.  
Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Dir. Téc: Qca. Fca. Teresa Tanaka / Reg. Prof. N°: 1.663.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Azitropen comprimidos recubiertos Reg. Sanit. N°: 17426-02-EF

Azitropen suspensión extemporánea Reg. Sanit. N°: 17450-02-EF

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:

farmacovigilancia@siegfried.com.py

o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.



**SIEGFRIED**

VENTA BAJO RECETA SIMPLE ARCHIVADA  
INDUSTRIA PARAGUAYA

Comprimidos Recubiertos  
Suspensión Extemporánea

Vía Oral  
Vía Oral

# Azitropen®

## AZITROMICINA

### ANTIBIÓTICO MACRÓLIDO

#### **COMPOSICIÓN**

##### **Azitropen comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Azitromicina .....500 mg

(Equiv. a Azitromicina Dihidrato 524.059 mg.)

Excipientes.....c.s.p.

##### **Azitropen Polvo para suspensión extemporánea**

Cada 5 ml de suspensión extemporánea contiene:

Azitromicina.....200 mg

(Equiv. a Azitromicina Dihidrato 209.624 mg.)

Excipientes.....c.s.p.

#### **INDICACIONES**

Azitromicina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones, siempre que éstas estén causadas por microorganismos sensibles a Azitromicina: Sinusitis bacteriana aguda, otitis bacteriana media aguda, faringitis, amigdalitis, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad de leve a moderada, infecciones de la piel y tejidos blandos, uretritis y cervicitis no complicadas causadas por *Chlamydia trachomatis*.

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Mecanismo de acción: Azitromicina es un azárido, una subclase de los antibióticos macrólidos. A partir de la unión a la subunidad 50S ribosomal, la Azitromicina evita la translocación de las cadenas peptídicas de una parte del ribosoma a la otra. A consecuencia de ello, se previene la síntesis de proteínas RNA-dependiente en organismos sensibles.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE USO**

Adultos: En uretritis y cervicitis no complicadas causadas por *Chlamydia trachomatis*, la posología es de 1.000 mg en una única dosis administrada por vía oral. En el resto de las indicaciones, la dosis a administrar es de 1.500 mg, que se deben administrar en forma de 500 mg al día durante tres días consecutivos. De forma alternativa, la misma posología total (1.500 mg) puede administrarse a lo largo de un período de 5 días, con una dosis de 500 mg el primer día seguida de 250 mg diarios del día 2 al 5.

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos.

Debido a que los pacientes de edad avanzada pueden ser pacientes con alteraciones arritmogénicas se recomienda especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes.

Niños y adolescentes (< 18 años): La dosis total a administrar en niños de a partir de 1 año y mayores es de 30 mg/kg, administrados en una sola toma de 10 mg/kg, una vez al día durante tres días consecutivos, o bien durante un período de cinco días, empezando con una dosis única de 10 mg/kg el primer día, seguida de dosis de 5 mg/kg al día durante los 4 días siguientes, conforme a la tabla que se muestra a continuación. Los datos acerca del uso en niños de edad inferior a 1 año son limitados.

La dosis total para el tratamiento de la faringitis causada por *Streptococcus pyogenes* es una excepción: Se ha demostrado que Azitromicina es eficaz en el tratamiento de la faringitis causada por *Streptococcus pyogenes* cuando se administra a los niños en una sola toma de 10 mg/kg o 20 mg/kg durante 3 días siendo la dosis máxima diaria de 500 mg. Siguiendo estas dos pautas de tratamiento se observó un efecto clínico comparable, y la erradicación de la bacteria fue incluso más significativa a la dosis diaria de 20 mg/kg.

No obstante, la penicilina constituye el medicamento de primera elección en el tratamiento de faringitis causada por *Streptococcus pyogenes* y la prevención de fiebre reumática relacionada. Pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (TFG 10-80 ml/min) no es necesario el ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no es necesario el ajuste de la dosis.

El sabor amargo posterior a la administración de la suspensión puede evitarse tomando zumo de frutas directamente después de la ingesta. Azitromicina polvo para suspensión oral debe administrarse en una sola toma diaria. La suspensión puede administrarse junto con los alimentos.

Antes de utilizar el polvo, éste debe reconstituirse con agua hasta la marca indicada en el frasco. Agitar antes de usar.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo, eritromicina, cualquier antibiótico macrólido, ketólido o a algunos de los componentes de la formulación.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

### Hepatotoxicidad

Debido a que la vía hepática es la principal vía de eliminación de Azitromicina, el uso de Azitromicina debe ser llevado a cabo con moderación en pacientes con problemas hepáticos. En casos de hepatitis potencialmente fulminante se han notificado casos de disfunción hepática que supone una amenaza para la vida al tomar Azitromicina. Algunos pacientes pueden haber tenido trastorno hepático preexistente o haber estado tomando otros medicamentos hepatotóxicos. En caso de que aparezcan signos y síntomas de fallo hepático, como un rápido desarrollo de astenia asociado a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, se deben realizar controles de la función hepática inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento con Azitromicina si la disfunción hepática aparece. Se ha notificado función hepática anormal, hepatitis, ictericia colestática, necrosis e insuficiencia hepáticas, algunas de las cuales han terminado en muerte. Suspenda Azitromicina inmediatamente si aparecen signos y síntomas de hepatitis.

Estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS): Tras el uso de Azitromicina en neonatos (tratamiento hasta 42 días de vida), se ha notificado estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS). Se debe informar a los padres y cuidadores que se comuniquen con su médico si se produce vómito o irritabilidad asociado con la alimentación.

Colitis pseudomembranosa: Se ha comunicado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos macrólidos. Por lo tanto, este diagnóstico se debe considerar en pacientes con diarrea después de comenzar el tratamiento con Azitromicina.

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

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

Resistencia cruzada: Existe resistencia cruzada entre Azitromicina y otros macrólidos. No se recomienda el uso concomitante de varios medicamentos del mismo grupo o de un grupo relacionado de agentes antibacterianos.

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

Eventos cardiovasculares: Azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos arritmogénicos (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes que presenten prolongación del intervalo QT congénito o documentado, que estén tomando actualmente un tratamiento con otros principios activos que puedan prolongar el intervalo QT tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida y terfenadina; agentes antipsicóticos como pimozida; antidepressivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino. Con alteraciones de los electrolitos, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia, con bradicardia clínicamente relevante, arritmia o insuficiencia cardíaca grave.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No hay evidencia que sugiera que Azitromicina pueda afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los problemas visuales o la visión borrosa del paciente pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Embarazo: No se ha confirmado la seguridad de Azitromicina respecto al uso del principio activo durante el embarazo. Por tanto, Azitromicina sólo se deberá administrar durante el embarazo si los beneficios superan a los riesgos.

Lactancia: Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a la larga vida media, es posible la acumulación en la leche. La información disponible publicada en la literatura indica que, en el uso a corto plazo, esto no conduce a cantidades clínicamente relevantes en la leche. No se han observado efectos secundarios graves en niños amamantados con Azitromicina. Se debe tomar una decisión sobre si se suspende la lactancia materna o si el tratamiento con Azitromicina se suspende/inicia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Azitropen suspensión extemporánea contiene Sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene metilparabeno y propilparabeno. Puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo tartrazina, puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al Ácido Acetilsalicílico. **Azitropen comprimidos recubiertos** contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES

Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: Candidiasis, infección vaginal, neumonía, infección por hongos, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastorno respiratorio, rinitis, candidiasis oral. Frecuencia desconocida: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: Leucopenia, neutropenia y eosinofilia. Frecuencia desconocida: Trombocitopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Angioedema e hipersensibilidad. Frecuencia desconocida: Reacciones anafilácticas grave.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poca frecuencia: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos: Poco frecuente: Nerviosismo e insomnio. Raras: Agitación. Frecuencia desconocida: Agresividad, ansiedad, delirio, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: Dolor de cabeza. Frecuencia desconocida: Sincope, convulsiones, hipoestesia, hiperactividad psicomotora, anosmia, ageusia, parosmia, miastenia gravis.

Trastornos oculares: Frecuencia desconocida: Alteraciones visuales, visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: Trastornos del oído, vértigo. Frecuencia desconocida: Hipoacusia incluyendo sordera y/o tinnitus.

Trastornos cardíacos: Poco frecuentes: Palpitaciones. Frecuencia desconocida: Torsade de pointes, arritmia, incluyendo taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma.

Trastornos vasculares: Frecuentes: Sofocos. Poco frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Poco frecuentes: Disnea, epistaxis.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos, dolor abdominal, náuseas. Poco frecuentes: Estreñimiento, flatulencia, dispepsia, gastritis, disfgia, distensión abdominal, boca seca, eructación, aftas bucales, hipersecreción salivar. Frecuencia desconocida: Pancreatitis, decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares: Raras: Función hepática anormal, ictericia colestática. Frecuencia desconocida: Fallo hepático (raramente con desenlace mortal), hepatitis fulminante, necrosis hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Erupción cutánea, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis. Raras: Reacciones de fotosensibilidad, pustulosis exantemática generalizada aguda, dress (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos). Frecuencia desconocida: Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Osteoartritis, mialgia, dolor de espalda, dolor de cuello. Frecuencia desconocida: Artralgia.

Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: Disuria, dolor renal. Frecuencia desconocida: Fallo renal agudo, nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuentes: Metrorragia, trastorno en los testículos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco Frecuentes: Edema, astenia, malestar, fatiga, edema facial, dolor en el pecho, pirexia, dolor, edema periférico. Exploraciones complementarias: Frecuentes: Disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, disminución del bicarbonato sanguíneo, aumento de basófilos, incremento de monocitos, incremento de neutrófilos. Poco frecuentes: Aumento del aspartato aminotransferasa, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la urea en sangre, aumento de la creatinina en sangre, potasio en sangre alterado, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento del cloruro, aumento de la glucosa, aumento de las plaquetas, disminución del hematocrito. Lesiones traumáticas, intoxicaciones: Poco frecuentes: Complicaciones de procedimientos quirúrgicos.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos: Los niveles séricos máximos se redujeron un 24%. En pacientes que toman Azitromicina y antiácidos, los medicamentos no se deben tomar a la vez.

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

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

Digoxina y colchicina (Sustratos P-gp). Se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo Azitromicina, con sustratos de P-glicoproteínas como digoxina y colchicina, resulta en un aumento de los niveles séricos del sustrato de la p-glicoproteína. Por lo tanto, si se coadministran Azitromicina y sustratos de la P-gp como digoxina se debe considerar la posibilidad de aumento de las concentraciones séricas del sustrato. Derivados del ergot. Debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso concomitante de Azitromicina con derivados del ergot.

Zidovudina. Dosis únicas de 1.000 mg y dosis múltiples de 1.200 mg o 600 mg de Azitromicina tuvieron un efecto mínimo en los niveles plasmáticos o la excreción urinaria de zidovudina o de su metabolito glucurónico. Sin embargo, la administración de Azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células