

## FRENTE

# TALCILINA

## AZITROMICINA 500 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

#### COMPOSICIÓN:

Cada Comprimido recubierto contiene:

AZITROMICINA 500 mg (como dihidrato)

Excipientes: Celulosa microcristalina, Polivinilpirrolidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de Magnesio, Laurilsulfato de sodio, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa, Etilcelulosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 6000 y Metilparabeno Sódico c.s.p. 1 comp. recub.

**Código ATC:** J01FA.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

#### PROPIEDADES:

Antibiótico macrólido; subclase: azáolido.

Se piensa que penetra en la membrana de la célula bacteriana y se une en forma reversible a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos o cerca de "P" o lugar donante, de forma que se bloquea la unión del tARN (ARN de transferencia) al lugar donante. El mecanismo de acción de la droga consiste en inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50S para interferir en la traslocación de los péptidos. Se evita la traslocación de péptidos de "A" o lugar aceptor a "P" o lugar donante, por consiguiente se inhibe la síntesis de proteínas.

La AZITROMICINA es activa frente a:

**a) aerobios grampositivos:** Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Estreptococos alfahemolíticos (grupo viridans) y otros Estreptococos, y Corinebacterium diptheriae.

**b) aerobios gramnegativos:** Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Branhamella catarrhalis, especies de Acinetobacter, especies de Yersinia, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, especies de Shigella, especies de Pasteurella, Vibrio cholerae y parahaemoliticus, Pleisiomanas shigelloides.

**c) anaerobios:** Bacteroides fragilis y especies de bacteroides, Clostridium perfringens, especies de Peptococcus y especies de Peptostreptococcus, Fusobacterium necrophorum y Propriionibacterium acnes.

**d) microorganismos causantes de enfermedades de transmisión sexual:** Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae y Haemophilus ducreyi.

**e) otros organismos:** Borrelia burgdorferi (agente de la enfermedad de Lyme), Chlamydia pneumoniae, Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium, especies de Helicobacter (Campylobacter) y Listeria monocytogenes. A continuación de la administración a seres humanos, la AZITROMICINA es ampliamente distribuida en todo el cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente 37%. El período para alcanzar concentraciones plasmáticas máximas es de 2 a 3 horas.

La vida media de eliminación terminal plasmática refleja muy bien la vida media de la depleción de los tejidos de 2 a 4 días. En voluntarios mayores de 65 años se encontraron valores levemente mayores, luego de un régimen de 5 días, que en voluntarios menores de 40 años, pero éstos no se consideraron clínicamente significativos, y por lo tanto no se recomienda ningún ajuste de dosis.

Los estudios farmacocinéticos han demostrado niveles de AZITROMICINA marcadamente más altos en tejidos que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el suero), lo que indica que la droga está ampliamente unida a los tejidos. Las concentraciones en tejidos enfocados, tales como pulmones, amígdalas y próstata, exceden la CIM 90 para los probables patógenos luego de una dosis única de 500 mg. Aproximadamente 12% de una dosis administrada por vía IV se excreta en la orina después de 3 días como la droga madre; la mayoría en las primeras 24 horas.

#### INDICACIONES:

Está indicada en infecciones causadas por organismos susceptibles, infecciones del tracto respiratorio inferior (bronquitis y neumonía, infecciones de la piel y tejidos blandos, en otitis media) e infecciones del tracto respiratorio superior (sinusitis y faringitis / amigdalitis).

En enfermedades de transmisión sexual en hombres y mujeres, está indicada en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae no multirresistente.

Infecciones leves a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos.

**Tracto respiratorio inferior:** exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis o Streptococcus pneumoniae. Neumonía adquirida en la comunidad de gravedad leve debida a Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae, en pacientes aptos para tratamiento ambulatorio (*ver Advertencias*).

**Tracto respiratorio superior:** faringitis estreptocócica / amigdalitis como una alternativa al tratamiento de primera línea de faringitis/amigdalitis debida a Streptococcus pyogenes, que se presenta en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea.

La AZITROMICINA es a menudo efectiva para la erradicación de cepas susceptibles de Streptococcus pyogenes de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con esta droga.

**Piel y tejidos blandos:** infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes o Streptococcus agalactiae.

**Enfermedades de transmisión sexual:** uretritis y cervicitis no gonocócicas debidas a Chlamydia trachomatis.

No se recomienda AZITROMICINA para tratar gonorrea o sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en dosis altas por períodos cortos para tratar uretritis no gonocócica pueden enmascarar o retardar los síntomas de gonorrea o sífilis en incubación. Se debería realizar una prueba serológica para sífilis y cultivos apropiados para gonorrea a todos los pacientes con uretritis o cervicitis no gonocócicas transmitidas sexualmente en el momento del diagnóstico. Si la infección se confirma, deben iniciarse terapia antimicrobiana adecuada y pruebas de seguimiento para estas enfermedades. Antes del tratamiento se deben llevar a cabo cultivos adecuados y pruebas de susceptibilidad para determinar el microorganismo causal y su susceptibilidad a la AZITROMICINA. El tratamiento con **TALCILINA** puede iniciarse antes de conocer los resultados de estas pruebas. Cuando se disponga de los resultados, se debe ajustar la terapia antimicrobiana de acuerdo a ellos. No hay datos que establezcan la eficacia de AZITROMICINA en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.

#### DOSIFICACIÓN:

Se debe administrar en dosis únicas diarias por lo menos 1 a 2 horas antes o 2 horas después de comer. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

**• Adultos (incluidos pacientes ancianos):** para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causadas por Chlamydia trachomatis o cepas susceptibles de Neisseria gonorrhoeae, la dosis es de 1 g administrado como dosis oral única.

Para todas las otras indicaciones, la dosis total de 1,5 g deberá fraccionarse en 500 mg diarios durante 3 días. Como una alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días; el día 1 se administran 500 mg y luego 250 mg diarios, los días 2 al 5.

**• Para los pacientes con alteración hepática,** se utilizarán los mismos rangos de dosis que en pacientes con función hepática normal. Sin embargo, y puesto que el hígado es la principal vía de eliminación de AZITROMICINA, su uso debiera llevarse a cabo con precaución en pacientes con función hepática significativamente disminuida (*ver Precauciones*).

**• Para los pacientes con deterioro renal leve** (clearance de creatinina > 40 ml/min) se puede utilizar la misma dosis que en pacientes con función renal normal. No existen datos acerca de la utilización de AZITROMICINA en pacientes con deterioro renal grave.

#### REACCIONES ADVERSA:

La AZITROMICINA es bien tolerada con una baja incidencia de efectos adversos. La mayoría de los efectos adversos observados fueron leves a moderados. En un total de 0,3% de pacientes, la administración debió suspenderse debido a los efectos adversos. La mayoría de éstos fueron de origen gastrointestinal, con diarrea y deposiciones blandas, malestar abdominal (dolor / calambres), náuseas, vómitos y flatulencias.

Se han observado elevaciones reversibles de las transaminasas hepáticas en forma ocasional. En trabajos clínicos se observaron ocasionalmente episodios transitorios de una leve reducción en el recuento de neutrófilos.

Se han informado casos de alteraciones auditivas con los antibióticos macrólidos. Hay informes de alteraciones en la audición, incluso pérdida de la audición, sordera o acufenos en algunos pacientes que recibían AZITROMICINA. Muchos han sido asociados con el uso prolongado de dosis elevadas en estudios de investigación. En aquellos casos en que estuvo disponible la información de seguimiento, la mayoría de esos episodios fue reversible. Se han comunicado casos raros de alteraciones del



VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

## DORSO

gusto.

Se ha informado nefritis intersticial y falla renal aguda, casos de función hepática anormal, incluso hepatitis e ictericia colestática, mareos / vértigo, convulsiones (como las observadas con otros macrólidos), cefalea y somnolencia.

e han producido reacciones alérgicas entre las que se incluyen rash, fotosensibilidad, artralgia, edema, urticaria, angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Raramente, se produjeron reacciones dérmicas severas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Se han comunicado palpitaciones y arritmias, incluso taquicardia ventricular (como con otros macrólidos), aunque no se ha establecido la relación causal con la AZITROMICINA.

#### PRECAUCIONES:

No se requiere ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina > 40 ml/minuto), pero no existen datos concernientes al uso de AZITROMICINA en pacientes con enfermedad renal severa.

En los pacientes con deterioro hepático leve a moderado, no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacocinética sérica de AZITROMICINA en comparación con la de aquellos con función hepática normal. En estos pacientes la recuperación urinaria de AZITROMICINA parece aumentar, quizá para compensar la depuración hepática reducida. Sin embargo, y puesto que el hígado es la principal vía de eliminación de AZITROMICINA, su uso debiera llevarse a cabo con precaución en pacientes con función hepática significativamente disminuida.

La seguridad para el uso durante el embarazo en seres humanos y el periodo de lactancia no se han establecido. La AZITROMICINA sólo deberá ser utilizada en el embarazo o en mujeres en periodo de lactancia cuando no están disponibles alternativas adecuadas.

Así como con la Eritromicina y otros macrólidos, se han informado raramente reacciones alérgicas graves, como angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Algunas de estas reacciones con AZITROMICINA produjeron síntomas recurrentes y requirieron un período prolongado de observación y tratamiento. Como en cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de superinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos.

**Uso en Pediatría:** La seguridad y eficacia en el tratamiento de otitis media aguda, neumonía de la comunidad (no intrahospitalaria) y faringitis / tonsilitis en niños de menos de seis meses de edad no ha sido establecida.

#### ADVERTENCIAS:

En el tratamiento de la neumonía sólo se ha demostrado que AZITROMICINA es seguro y efectivo en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad de gravedad media causada por Streptococcus pneumoniae o Heamophilus influenzae en pacientes aptos para el tratamiento oral ambulatorio. Se ha descrito colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su gravedad puede ser leve a severa. Es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

#### CONTRAINDICACIONES:

El uso de este fármaco está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a la AZITROMICINA o cualquier antibiótico macrólido.

**Neumonía:** este medicamento no debiera utilizarse en pacientes con neumonía que no se consideran aptos para tratamiento oral ambulatorio, debido a factores de enfermedad severa o de riesgo, tales como los siguientes: pacientes con enfermedades intrahospitalarias, bacteriemia conocida o sospechada, pacientes que requieren hospitalización, ancianos o debilitados, o pacientes con problemas significativos de salud subyacentes que pueden comprometer su capacidad para responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

**Embarazo y lactancia:** estudios de reproducción animal han demostrado que la AZITROMICINA atraviesa la placenta, pero no revelaron ninguna evidencia de daño al feto. No hay datos sobre la secreción en la leche materna. No se ha establecido la seguridad para su uso en embarazo y período de lactancia en seres humanos.

**TALCILINA** sólo deberá administrarse en mujeres durante el embarazo y en el periodo de lactancia cuando no existen otras alternativas adecuadas.

#### INTERACCIONES:

En pacientes que reciben AZITROMICINA junto con Carbamazepina, los niveles de esta última deberán ser cuidadosamente monitoreados. La posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso concomitante de AZITROMICINA con derivados del Ergot. Algunos de los antibióticos macrólidos relacionados interfieren con el metabolismo de la Ciclosporina, deberá tenerse cuidado con la administración concomitante de AZITROMICINA y está última droga; si es necesaria la administración conjunta deberán monitorearse los niveles de Ciclosporina y ajustarse la dosis de acuerdo con ellos. En pacientes que reciben en forma concomitante AZITROMICINA y Digoxina se deberá tener presente la posibilidad de elevación de los niveles de Digoxina. En pacientes que reciben tanto AZITROMICINA como antiácidos ambas drogas no deberán ingerirse en forma simultánea. No existe evidencia de interacción farmacocinética cuando AZITROMICINA y Teofilina fueron coadministrados en voluntarios sanos. En un estudio de interacción farmacocinética, AZITROMICINA no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de Warfarina administrada a voluntarios sanos. AZITROMICINA y Warfarina pueden coadministrarse, pero como rutina debe controlarse el tiempo de protrombina. En un estudio farmacocinético en el que se investigaron los efectos de la administración simultánea de un antiácido con AZITROMICINA, no se observaron efectos en la biodisponibilidad global, pero las concentraciones séricas pico se redujeron hasta un 30%. En pacientes que reciben tanto AZITROMICINA como antiácidos, las drogas no deben ser administradas simultáneamente. En un estudio farmacocinético en el cual se investigaron los efectos de una dosis única de Cimetidina, administrada 2 horas antes de AZITROMICINA, no se observó alteración en la farmacocinética de éste. En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, AZITROMICINA no presentó ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la Metilprednisolona. En un estudio preliminar sobre la tolerancia y la farmacocinética de AZITROMICINA en pacientes HIV positivos tratados con Zidovudina, los pacientes recibieron 1 g de AZITROMICINA cada 7 días durante 5 semanas. No se detectó ningún efecto estadísticamente significativo sobre los parámetros farmacocinéticos de la Zidovudina y su metabolito glucurónido. La única diferencia estadísticamente significativa en la farmacocinética de AZITROMICINA fue una reducción del tiempo para alcanzar la máxima concentración cuando se compararon los niveles del primero y último día de tratamiento. Los estudios farmacocinéticos no han informado evidencia de una interacción entre AZITROMICINA y Terfenadina. Se han informado casos aislados en los que no se puede excluir por completo la posibilidad de tal interacción. Sin embargo, no existe evidencia específica de que se haya producido.

#### SOBREDOSIS:

No hay datos referentes a sobredosis de AZITROMICINA. Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos son pérdida de la audición, náuseas severas, vómitos y diarrea. Se indica lavado de estómago y las medidas generales utilizadas en estos casos.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

**• Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital Posadas: 0800-333-0160 / (011) 4654-6648 / 4658-7777**

**• Hospital de Niños Ricardo Gutierrez: (011) 4962-9247**

#### PRESENTACIONES:

Envases que contienen 3, 6, 500(\*) y1000(\*) comprimidos recubiertos. (\*\*) Estos últimos para uso exclusivo hospitalario).

#### CONSERVACIÓN:

Este producto debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, en su envase original y al abrigo de la luz y del calor.

#### CADUCIDAD:

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

<b>MANTENER ESTE PRODUCTO Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS</b>
---

Fecha última revisión: Junio de 2000.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 48.848.

**Director Técnico:** Fabián De Bonis, Farmacéutico.



**RONNET LABORATORIOS S.A.**

José E. Rodó 5940 - (C1440AJX)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 4687-7007

ME-1188-6  
180x280