



Clearsing 500

Azitromicina 500 mg

Cápsulas - Comprimidos recubiertos - Suspensión Oral

Industria Argentina Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA		
Fórmula: Cada frasco para preparar 15 mL		
Azitromicina (como dihidrato)	600 mg	
Excipientes		c.s.
Fórmula: Cada frasco para preparar 22,5 mL		
Azitromicina (como dihidrato)	900 mg	
Excipientes		c.s.
Fórmula: Comprimidos recubiertos 500 mg		
Azitromicina (como dihidrato)	500 mg	
Excipientes		c.s.
Fórmula: Cápsulas 250 mg		
Azitromicina (como dihidrato)	250 mg	
Excipientes		c.s.

DESCRIPCIÓN:
Clearsing (comprimidos recubiertos, cápsulas y suspensión oral) contiene el ingrediente activo azitromicina , un azalide, una subclase de antibiótico macrólido para administración oral. La Azitromicina como dihidrato es un polvo blanco cristalino con una fórmula molecular de C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2 H₂O y un peso molecular de 785.0.

FARMACOLOGIA CLINICA
Farmacocinecia Adultos: Después de la administración oral, la azitromicina es rápidamente absorbida y distribuida por todo el cuerpo. Una rápida distribución de azitromicina en los tejidos y una alta concentración dentro de las células resulta en concentraciones de azitromicina significativamente más altas en los tejidos que en el plasma o en el suero. Los parámetros farmacocinéticos de cápsulas de azitromicina en plasma después de una dosis de 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) en el día uno, seguido por 250 mg (1 cápsula de 250 mg) q.d en los días dos al cinco en jóvenes adultos sanos (18-40 años) son los que siguen: Parámetros Farmacocinéticos

(Medio)	Total n = 12		
	Día 1	Día 5	
C_{max} - (µg/mL)	0.41	0.24	
T_{max} (h)	2.5	3.2	
AUC₀₋₂₄ (µg.h/mL)	2.6	2.1	
C_{min} (µg/mL)	0.05	0.05	
Excrec. Urinaria (% dosis)	4.5	6.5	

En este estudio, no hubo una diferencia significativa en la disposición de azitromicina entre hombres y mujeres. Las concentraciones de azitromicina en plasma después de una dosis oral única de 500 mg y dosis i.v. declinaron en un modelo polifacético resultando en un promedio de desintegración terminal de 68 horas. Con un régimen de 500 mg el día 1 y 250 mg los días 2 a 5, las C_{min} y C_{max} permanecieron esencialmente sin cambios desde el día 2 hasta el día 5 del tratamiento. Sin embargo, sin una carga de dosis los niveles de C_{min} de azitromicina requirieron de 5 a 7 días para alcanzar una condición estable. De acuerdo a un estudio, los parámetros farmacocinéticos (AUC₀₋₇₂, C_{max}, T_{max}) determinados por 36 voluntarios masculinos en ayunas, que recibieron 2 cápsulas de 250 mg y 2 comprimidos de 250 mg fueron:

	Cápsula	Comprimido	90 % C1
AUC₀₋₇₂ (µg.h/mL)	4.1 (1.2)	4.3 (1.2)	(99 - 133 %)
C_{max} (µg/mL)	0.5 (0.2)	0.5 (0.2)	(96-121 %)
T_{max} (horas)	2.1 (0.8)	2.2 (0.9)	

Cuando cápsulas de azitromicina fueron administradas con la comida a 11 hombres adultos sanos, la tasa de absorción C_{max} de azitromicina de la formulación de la cápsula fue reducida en un 52% y el grado de absorción (AUC) en un 43%. En un estudio de 12 personas sanas, para evaluar el efecto de una comida con un alto porcentaje en grasas sobre las concentraciones séricas de azitromicina resultantes de la administración oral de dos comprimidos de 250 mg, se demostró que el alimento aumentó la C_{max} en un 23% mientras que conAUC no hubo cambio. Cuando se administró azitromicina suspensión junto con las comidas a 28 hombres adultos sanos la tasa de absorción (C_{max}) se incrementó en un 56% mientras que el grado de absorción (AUC) no se modificó. El grado de absorción de la azitromicina no fue afectado por la coadministración de un antiácido que contiene aluminio e hidróxido de magnesio con cápsulas de azitromicina sin embargo la C_{max} se redujo en un 24%. La administración de la cimetidina (800 mg) dos horas antes de la toma de azitromicina no tiene efectos sobre la absorción de esta última. En un estudio a personas sanas mayores, de 65 a 85 años, los parámetros farmacocinéticos de azitromicina eran similares a los parámetros en personas jóvenes; sin embargo en mujeres mayores , aunque picos más altos de concentraciones (incrementados en un 30 a 50%) fueron observados, no hubo ninguna acumulación significativa . Los valores altos en adultos por aparente volumen de distribución (31.1 L kg) y clearance del plasma (630 mL/min) sugieren que la degradación prolongada es debido a una amplia ingestión y la subsiguiente liberación de la droga de los tejidos. El enlazamiento proteico sérico de la azitromicina es variable en la concentración decreciendo de 51% en 0.02 µg/mL a 7% en 2 µg/mL. La excreción biliar de azitromicina es predominantemente como droga pura, la ruta mayor de eliminación. En el curso de una semana, aproximadamente el 6% de la dosis administrada aparece como droga pura en orina. No hay datos farmacocinéticos disponibles de estudios en individuos con daño hepático o renal. La relación entre la concentración de determinados tejidos (o fluidos) y la concentración plasmática o sérica se muestra en el siguiente cuadro:

Concentraciones de Azitromicina después de la Administración de 2 cápsulas de 250 mg (500 mg) en Adultos		
Tejido o Fluido	Tiempo después de la Dosis (horas)	Concentración en Tejido o Fluido (µg/g o µg/mL)
Piel	72-96	0.4
	72-96	4.0
Pulmón	72-96	4.0
Saliva*	2-4	1.0
Saliva**	10-12	2.9
Amígdala***	9-18	4.5
Amígdala***	180	0.9
Cefalorraquídeo****	19	2.8

Tejido o Fluido	Nivel correspondiente de Plasma o Suero. (µg/mL)	Proporción. 1.....
Piel	0.012	35
Pulmón	0.012	>100
Saliva*	0.64	2
Saliva**	0.1	30
Amígdala***	0.03	>100
Amígdala***	0.006	>100
Cefalorraquídeo****	0.04	70

No debería interpretarse que las altas concentraciones en tejido están cuantitativamente relacionadas con la eficacia clínica. La actividad antimicrobiana de azitromicina esta relacionada con el pH. Azitromicina se concentra en los lisosomas de la célula que tienen un pH bajo, en las cuales la actividad de la droga se reduce. Sin embargo, la gran distribución de la droga por los tejidos podría ser relevante a la actividad clínica. * Muestra obtenida 2-4 horas después de la primera dosis. ** Muestra obtenida 10-12 horas después de la primera dosis. *** Régimen de dosis de 2 dosis de 250 mg cada una, separadas cada 12 horas. **** La muestra fue obtenida 19 horas después de una sola dosis de 500 mg. La amplia distibución por los tejidos fue confirmada por examinación adicional de tejidos y fluidos (huesos, próstata, ovario, útero, estómago, hígado). Como no había datos de estudios de tratamientos con azitromicina adecuados o bien controlados en estas partes del cuerpo, la significancia clínica de las concentraciones en estos tejidos no se conoce todavía. Después de un régimen de 500 mg el primer día y 250 mg por día durante 4 días, solo se notaron muy bajas concentraciones en el fluido cerebrospinal (menos del 0.01 µg/ mL) en la presencia de meninges no inflamadas.

Farmacocinética Pediátrica:
En dos estudios clínicos, azitromicina suspensión oral fue dosificada en 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg en el día 2 hasta el día 5 a dos grupos de chicos (1-5 años y 5-15 años, respectivamente). Los parámetros farmacocinéticos en el día 5 fueron C_{max} =0.216 µg/mL, T_{max}=1.9 horas, yAUC₀₋₂₄=1.822 µg.hr/mL para el grupo de 1 a 5años y para el grupo de 5 -15 años fueron C_{min}=0.383 µg/mL, T_{max}=2.4 horas, y AUC₀₋₂₄ =3.109 µg.hr/mL. No hay datos farmacocinéticos sobre la administración de azitromicina suspensión cuando fue administrada en dosis de 12 mg/kg/por día en presencia o ausencia de comida. (Para faringitis pediátrica / dosis de amigdalitis ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN)
Microbiología:
La azitromicina actúa por entrelazarse a la subunidad ribosomal 50S de microorganismos susceptibles y, de esta manera interfiere con la síntesis proteica microbial. La síntesis del ácido nucleico no es afectada. La azitromicina se concentra en fagocitos y fibroblastos como se demostró por técnicas de incubación in vitro. Usando esta metodología, la proporción de concentración intracelular a extracelular fue >30 después de una hora de incubación. Estudios in vivo sugieren que la concentración en fagocitos puede contribuir a la distribución de la droga en tejidos inflamados. Se demostró que la azitromicina es activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, ambos in vitro y en infecciones clínicas como se describe en la sección INDICACIONES Y USO.

Microorganismos aerobios gram-positivo
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
NOTA: La azitromicina demuestra resistencia con las cepas gram positivo resistentes a la eritromicina. La mayoría de las cepas de Enterococcus faecalis y staphylococci resistente a la metilicina son resistentes a la azitromicina.

Microorganismos aerobios gram-negativo
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Otros microorganismos
Chlamydia pneumoniae
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma pneumoniae

La producción beta láctámica no debería tener efecto sobre la actividad de la azitromicina. Los siguientes datos in vitro están disponibles pero su significancia clínica es desconocida. La azitromicina exhibe in vitro concentraciones mínimas inhibitorias (MIC 's) de 0.5 µg/mL o menos contra la mayoría (> 90%) de las cepas de streptococi y MIC's de 2.0 µg/mL o menos contra la mayoría (> 90%) de cepas de otra lista de microorganismos. Sin embargo, la seguridad y efectividad de azitromicina en tratamientos clínicos de infecciones debidos a estos microorganismos no han sido establecidas en ensayos adecuados y bien controlados.

Microorganismos aeróbicos gram-positivo
Streptococci (Grupos C,F,G)
Grupo streptococo Viridan

Microorganismos anaeróbicos
Peptostreptococcus specie
Prevotella bivia

Microorganismos aeróbicos gram- negativo
Bordetella pertussis
Legionella Pneumophila

Otros microorganismos
Ureaplasma urealyticum

Prueba de susceptibilidad:
LaAzitromicina puede ser solubilizada para la prueba de susceptibilidad in vitro, usando técnicas de dilución al disolver una cantidad mínima de 95% de etanol y diluir el resto con caldo. Posteriores diluciones pueden ser hechas con agua.

Técnicas de Dilución:
Métodos cuantitativos son usados para determinar concentraciones inhibitorias mínimas (MIC's). Estos MIC's proveen una estimación de susceptibilidad de bacteria a los componentes antimicrobianos. Las MIC's deberían ser determinadas usando un procedimiento estandarizado Los procedimientos estandarizados se basan en un método de dilución (caldo o agar) o

equivalente con concentraciones inoculantes estandarizadas y concentraciones de polvo de azitromicina. Los valores MIC deberían ser interpretados de acuerdo al siguiente criterio: Para testear microorganismos aeróbicos aparte de Haemophilus, Neisseria gonorrhoeae, y streptococci:

Mic (µg/mL)	Interpretación
< 2	Susceptible (S)
4	Intermedio (I)
> 8	Resistenete ®
Para testear especies Haemophilus a	
Mic (µg/mL)	Interpretación
< 4	Susceptible (S)

Estos estándares interpretativos son aplicables solo en pruebas de susceptibilidad con especies Haemmmophilus con microdilución en caldo usando la Prueba de medio de Haemophilus. La ausencia de datos sobre cepas resistentes, evita definir cualquier categoría que no sea «Susceptible». Cepas produciendo MIC sugiere que una categoría no susceptible debería ser propuesta a un laboratorio de referencia para una posterior prueba.

Mic (µg/mL)	Interpretación
< 0.5	Susceptible (S)
1	Intermedio (I)
> 2	Resistenete ®

Estos estándares interpretativos son aplicables solo a pruebas de susceptibilidad en caldo de microdilución. Ningún criterio interpretativo ha sido establecido para la prueba de Neisseria gonorrhoeae. Esta especie no es testeadá usualmente. Un reporte de Susceptible indica que es probable que el microbio responda a la monoterapia con azitromicina. Un reporte de Intermedio indica que el resultado debería ser considerado equivocado, y si el microorganismo no es completamente susceptible a alternativas drogas factibles clinicamente, la prueba debería ser repetida. Esta categoría implica aplicabilidad clínica posible en parte del cuerpo donde la droga está fisiológicamente concentrada o en situaciones donde una alta dosificación de la droga puede ser usada. Esta categoría también provee una zona buffer la cual previene pequeños factores incontrolables de causar mayor discrepancia en la interpretación. Un reporte de Resistente indica que no es probable que las concentraciones de droga alcanzadas sean inhibitorias; otra terapia debería ser seleccionada. Los procedimientos de prueba de susceptibilidad estandarizados requieren del uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. La azitromicina en polvo estándar debería proveer los siguientes valores MIC:

Microorganismos	MIC (µg/mL)
Haemophilus influenzae ATCC 49247*	1.0-4.0
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0.5-2.0
Streptococcus pneumoniae ATCC49619®	0.06-0.25

A Este control de calidad es solo aplicable a H. influenzae ATCC 49247 testeadó por un procedimiento de microdilución en caldo usando Haemophilus test medium (HTM)
B Este control de calidad es solo aplicable a S. pneumoniae ATCC 49619 testeadó por un procedimiento de microdilución en caldo.

Técnicas de Difusión:
Métodos cuantitativos que requieren medidas de diámetros también proveen estimativos reproducibles de la susceptibilidad de la bacteria a los componentes antimicrobianos. Tal procedimiento estandarizado requiere del uso de concentraciones inoculantes estandarizadas. Este procedimiento usa discos de papel impregnado con 15-µg de azitromicina para testear la susceptibilidad de microorganismos a la azitromicina. Reportes del laboratorio dando resultados de una prueba de susceptibilidad estandarizada con un disco de 15-µg de azitromicina debería ser interpretado de acuerdo al siguiente criterio: Para testear microorganismos aeróbicos (incluyendo streptococci) excepto especie Haemophilus y Neisseria gonorrhoeae:

Zona de diámetro (mm)	Interpretación
> 18	Susceptible
14-17	Intermedio
< 13	Resistente.

Para testear especies Haemophilus

Zona de diámetro (mm)	Interpretación
> 12	Susceptible (S)

La ausencia de datos sobre tensiones resistentes evita definir cualquier categoría que no sea Susceptible. Tensiones produciendo MIC sugieren que una categoría de no susceptibilidad debería ser propuesta a un laboratorio de referencia para una posterior prueba. La interpretación debería ser como se indica para resultados usando técnicas de dilución. La interpretación involucra correlación del diámetro obtenido en el disco de prueba con el MIC para azitromicina. Como con las técnicas de dilución, los métodos de difusión requieren del uso de microorganismos de control de laboratorio que son usados para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos del laboratorio.Para la técnica de difusión, el disco de 15-µg de azitromicina debería proveer los siguientes diámetros en estas tensiones de control de calidad :

Microorganismo	Zona Diámetro(mm)
Haemophilus influenzae ATCC 49247	13-21
Staphylococcus aureus ATCC 25923	21-26
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	19-25

INDICACIONES Y USO

Clearsing está indicada para el tratamiento de pacientes con infecciones suaves a moderadas (neumonía: ver ADVERTENCIAS) causadas por microorganismos.

Como las dosis recomendadas, duración de la terapia y población de pacientes varía entre estas infecciones, ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN para recomendaciones de dosis específicas.

ADULTOS:

Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad obstructiva pulmonar crónica debido a Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, o Streptococcus pneumoniae.

Neumonía adquirida: debido a la Chlamidia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Micoplasma pneumoniae, o Streptococcus pneumoniae en pacientes apropiados para terapia oral.

NOTA: No se debería usar azitromicina en pacientes con neumonía que presenten factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis cística, infecciones intrahospitalarias que requieran hospitalización, pacientes muy debilitados , con problemas de salud que puedan comprometer la respuesta a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia).

Faringitis /Tonsilitis: causadas por Streptococcus pyogenes como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden usar terapia de primera línea.

NOTA: La penicilina por vía intramuscular es la droga usual en los tratamientos de infecciones Streptococcus pyogenes y en la profilaxis de fiebre reumática.

Clearsing es, a menudo, efectivo en la erradicación de cepas susceptibles a Streptococcus pyogenes de la nasofaringe.

Piel e infecciones de su estructura: debido a Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogens o Streptococcus agalactia. Abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico.

Uretritis y Cervicitis: debido a Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoeae.

Úlcera genital: en los hombres debido a Haemophilus ducreyi. Azitromicina no se debería considerar para el tratamiento de la sífilis. Los agentes antimicrobianos usados en altas dosis para cortos períodos de tiempo para tratar uretritis no gonocócicas puede cubrir o retrasar los síntomas de incubación de la sífilis.

Todos los pacientes con uretritis o cervicitits transmitida sexualmente deberían realizar una prueba serológica para sífilis y cultivos para gonorrea . Si la infección se confirma, el paciente debería seguir una terapia apropiada y pruebas de seguimiento. Cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad deberían ser realizados antes del tratamiento para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a la azitromicina.

La terapia con Azitromicina puede ser iniciada antes de conocer los resultados de estas pruebas; una vez que se conocen los resultados, se debería ajustar la terapia.

NIÑOS: ver uso pediátrico.

Otitis media aguda: Causada por Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, o Streptococcus pneumoniae. Para dosis ver (Dosis y administración).

Neumonía adquirida: debido a Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, o Streptococcus pneumoniae en pacientes para una terapia oral.

NOTA: No se debería usar azitromicina en pacientes con neumonía que presenten factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis cística, infecciones intrahospitalarias, que requieran hospitalización, pacientes muy debilitados , con problemas de salud que puedan comprometer la respuesta a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia).

Faringitis /Tonsilitis: causadas por Streptococcus pyogenes como una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden usar terapia de primera línea.

NOTA: La penicilina por ruta intramuscular es la droga usual en los tratamientos de infecciones Streptococcus pyogenes y en la profilaxis de fiebre reumática.

Clearsing es, a menudo, efectiva en la erradicación de cepas susceptibles a Streptococcus pyogenes del tracto nasofaríngeo.

Cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad deberían ser realizados antes del tratamiento para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a la azitromicina. La terapia con azitromicina puede ser iniciada antes de conocer los resultados de estas pruebas; una vez que se conocen los resultados, se debería ajustar la terapia.

CONTRAINDICACIONES

Clearsing esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la azitromicina, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido.

ADVERTENCIAS

Reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxis y reacciones dermatológicas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson.

Necrólisis epidérmica tóxica ha sido reportada muy rara vez en pacientes tratados con azitromicina. Si una reacción alérgica ocurre, la droga debería ser suspendida y comenzar una terapia adecuada. Los facultativos deberían conocer que la reaparición de los síntomas alérgicos puede ocurrir cuando la terapia sintomática es discontinuada.

En el tratamiento de neumonía, azitromicina mostró ser segura y efectiva en el tratamiento de la neumonía adquirida causada por Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae o Streptococcus pneumoniae en pacientes adecuados para el tratamiento oral ambulatorio.

No se debería usar azitromicina en pacientes con neumonía que presenten factores de riesgo tales como: pacientes con fibrosis cística, infecciones intrahospitalarias, que requieran hospitalización, pacientes muy debilitados, con problemas de salud que puedan comprometer la respuesta a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y puede ir en severidad desde suave a riesgo de muerte por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de los agentes antibacterianos.

Los tratamientos con agentes antibacterianos alteran la flora normal del colon y pueden permitir sobrecrecimiento de clostridia. Estudios indican que una toxina producida por Clostridium difficile es una causa primaria de colitis asociada al antibiótico.

Después del diagnóstico de la colitis pseudomembranosa se debería comenzar con medidas terapéuticas. Casos de colitis pseudomembranosa suaves generalmente responden con la interrupción de la droga solamente. En casos moderados a severos, se debería considerar el manejo con fluidos y electrolitos suplemento de proteína y tratamiento con droga antibacteriana clínicamente efectiva contra colitis Clostridium difficile.

PRECAUCIONES

General: Debido a que la azitromicina es principalmente eliminada a través del hígado, se debería tener mucha precaución al administrarla en pacientes con disfunción hepática. No hay datos correspondientes al uso de azitromicina en pacientes con dificultades renales.

Los siguientes efectos adversos no fueron reportados en ensayos clínicos con azitromicina, un azalide; sin embargo, fueron reportados con productos macrólidos: arritmias ventricular, incluyendo taquicardia ventricular y torsades des pointes, en individuos con intervalos QT prolongados.

Hubo un reporte espontáneo de un paciente con historia previa de arritmias que experimentó torsades de pointes e infarto del miocardio luego de una terapia con azitromicina.

Información para el paciente: Los pacientes deberían tomar azitromicina cápsulas o solución oral al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. Estos medicamentos no deben tomarse junto con las comidas.

No se debe tomar aluminio y antiácidos que contengan magnesio y azitromicina simultáneamente. El paciente debería interrumpir la terapia con azitromicina inmediatamente y acudir a un facultativo si ocurriera una reacción alérgica.

Interacciones con otras drogas: Aluminio y antiácidos que contengan magnesio reducen los picos séricos pero no el grado de absorción de azitromicina. La administración de cimetidina (800 mg) dos horas antes a la administración de azitromicina no tuvo efecto sobre esta última. Azitromicina no afectó los niveles de plasma o farmacocinecia de teofilina administrada como dosis única intravenosa. No se conoce el efecto de azitromicina en plasma o farmacocinecia de teofilina administrada en dosis múltiples en niveles estables terapéuticos; sin embargo el uso concurrente de macrólidos y teofilina ha sido asociado con aumentos en las concentraciones séricas de teofilina.

Azitromicina tampoco afectó el tiempo de respuesta de protrombina a una dosis simple de warfarina. Sin embargo, es sumamente importante monitorear el tiempo de protrombina en todos los pacientes que estén recibiendo azitromicina y teofilina concomitantemente.

El uso concomitante de macrólidos y warfarina ha sido asociado con un aumento del efecto anticoagulante. Aunque no hay reportes de estudios sobre interacción de drogas con azitromicina, algunas de estas han sido observadas con productos macrólidos:

- Digoxina: niveles elevados de digoxina.
- Ergotamina o dihidroergotamina- toxicidad aguda caracterizada por vasoespasmo periférico y disestesía.
- Triazolam- reduce el clearance de triazolam y de esta manera puede incrementar el efecto farmacológico de triazolam.

Carcinogénesis -Mutagénesis - Deterioro de la fertilidad.

Azitromicina no mostró tener potencial mutagénico en pruebas de laboratorio: ensayo de linfoma en ratones, ensayo clastogénico linfocítico humano y ensayo clastogénico óseo en ratones. No hay muestra de deterioro de la fertilidad debido a la azitromicina.

Embarazo: Efectos teratogénicos, embarazo categoría B: estudios de reproducción se desarrollaron en ratas y ratones en dosis por encima de los niveles moderadamente tóxicos

en la maternidad (200 mg/kgdía). De acuerdo a estos estudios no hubo evidencia de daño al feto debido a la azitromicina. Pero sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados sobre el embarazo en las mujeres.

Lactancia: No se sabe si azitromicina es excretada en la leche materna, de todos modos se deberían tomar todas las precauciones al administrar azitromicina durante la lactancia.

Uso pediátrico: Otitis media aguda: 10 mg/kg el día 1 seguidos de 5 mg/kg en los días 2 a 5.

La seguridad y efectividad en el tratamiento en niños de menos de 6 meses no han sido establecidas.

Neumonía adquirida: 10 mg/kg en día 1 seguidos de 5 mg/kg en los días 2 a 5.

La seguridad y efectividad en el tratamiento en niños de menos de 6 meses no han sido establecidas. La efectividad en neumonía causada por Chlamydia pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae está documentada en ensayos clínicos pediátricos.

Faringitis / Tonsilitis: 12 mg/kg en los días 1-5. La efectividad y seguridad del tratamiento en niños menores de 2 años no han sido establecidas.

Uso Geriátrico: Parámetros farmacocinéticos en voluntarios mayores (65-85 años) fueron similares a aquellos en los más jóvenes (18-40) para una terapia de 5 días.

REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos, la mayoría de los efectos colaterales reportados fueron de suaves a moderados en severidad y fueron reversibles al discontinuar con la droga. La mayoría de los efectos colaterales estaban relacionados con el tracto gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal.

Clínica:

Adultos: Régimen multidosis: los efectos colaterales más comunes en pacientes adultos recibiendo un régimen multidosis de Clearsing fueron relacionados con diarrea (5%), náusea (3%) y dolor abdominal (3%) siendo estos los más frecuentemente reportados.

Efectos colaterales con una frecuencia de (1%):

- Cardiovascular: palpitaciones, dolor de pecho
- Gastrointestinal: Dispepsia, flatulencia, vómitos e ictericia colestática
- Genitourinario: Monilia, vaginitis y nefritis
- Sistema Nervioso Central: Mareos, dolor de cabeza, vértigo y somnolencia
- General: fatiga
- Alérgico: Rash, fotosensibilidad y angioedema.

Régimen de dosis única 1 g: Los efectos colaterales más comunes en pacientes recibiendo una dosis única de 1 g de azitromicina, estaban relacionados al sistema gastrointestinal y fueron reportados más frecuentemente que en pacientes recibiendo una régimen de dosis múltiple.

Régimen de dosis única 2 g: Efectos colaterales con una frecuencia del 1% o más grande incluyeron náusea (18%), diarrea (14%), vómitos (7%) , dolor abdominal (7%), vaginitis (2%), dispepsia (1%) y mareos (1%).

Niños: Regímenes multi-dosis: Los tipos de efectos colaterales en niños fueron comparables a los efectos de los adultos, con diferentes grados de incidencia para los regímenes de dos dosis recomendadas en los niños.

Otitis media aguda: Para una dosis de 10 mg/kg/ en el día 1 seguido de 5 mg/kg los días 2-5, los efectos son: diarrea (2%), dolor abdominal (2%), vómitos (1%) y náusea (1%).

Neumonía adquirida: Con la dosis recomendada 10 mg/kg el día 1 y seguido de 5 mg/kg los días 2-5, los efectos atribuidos al tratamiento fueron: diarrea (5.8%), dolor abdominal, vómitos y náusea (1.9 %) y rash (1.6%).

Faringitis y Tonsilitis: Con la dosis recomendada 12 mg/kg en los días 1-5, los efectos atribuidos al tratamiento fueron: diarrea (6%), vómitos (5%), dolor abdominal (3%), náusea (2%) y dolor de cabeza (1%).

Efectos colaterales menos frecuentes:

Cardiovascular: dolor de pecho.

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

Sistema Nervioso: dolor de cabeza, hiperkinesia, mareos, agitación, nerviosismo, insomnio.

Piel: prurito, urticaria.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Adultos: La dosis recomendada para el tratamiento de exacerbaciones bacterianas de enfermedades pulmonares obstructivas, neumonía adquirida, faringitis/tonsilitis e infecciones de la piel es: 500 mg en una única dosis el primer día seguido de 250 mg una vez por día en los días 2 a 5.

Clearsing cápsulas debería tomarse por lo menos 1 hora antes o 2 después de una comida.

Clearsing cápsulas no debería tomarse con las comidas.

Clearsing comprimidos puede tomarse con o sin las comidas.

La dosis recomendada para el tratamiento de úlcera genital debido a Haemophilus ducreyi, uretritis no gonocócicas y cervicitis debido a C. Trachomatis es: una dosis simple 1 g (1000 mg). La dosis recomendada de azitromicina para el tratamiento de uretritis y cervicitis debido a Neisseria gonorrhoeae es una dosis simple 2 g (2000 mg) .

Niños: Otitis Aguda y Neumonía adquirida: La dosis recomendada de suspensión oral para el tratamiento de niños con otitis media y neumonía adquirida es de 10 mg/kg en una dosis simple el día 1 seguido de 5 mg/kg los días 2 a 5.

Faringitis /Tonsilitis: La dosis recomendada para niños con faringitis /tonsilitis es 12 mg/kg una vez al día por 5 días.

Clearsing suspensión oral debería ser administrado por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No debería tomarse junto con las comidas.

GUÍA DOSIS PEDIÁTRICA PARA OTITIS MEDIA Y NEUMONÍAADQUIRIDA

(6 meses en adelante) Basada en el peso corporal.

Otitis media y neumonía adquirida					
Dosis calculada en 10 mg/kg el Día 1, seguida por 5 mg/kg los días 2-5					
Peso		100 mg/5 mL Suspensión	200 mg/5 mL Suspensión	Total mL por curso de tratamiento	
Kg	lbs	Día 1	Día 2-5	Día 1	Día 2-5
10	22	5 mL	2,5 mL		
20	44			5,0 mL	2,5 mL
30	66			7,5 mL	3,75 mL
40	88			10 mL	5 mL
					15 mL
					15 mL
					22,5 mL
					30 mL

FARINGITIS / TONSILITIS

Dosis calculada sobre 12 mg/kg una vez al día los días 1 a 5
200 mg/5mL

Peso kg	Peso lbs	Suspensión Día 1-5	Total mL por tratamiento
8	18	2,5 mL	12,5 mL
17	37	5 mL	25 mL
25	55	7,5 mL	37,5 mL
33	73	10 mL	50 mL
40	88	12,5 mL	62,5 mL

Instrucciones para preparar la suspensión oral

Volumen de agua para la constitución de suspensión oral (frascos de 600 y 900 mg)

Cantidad de agua para agregar 9 ml (600 mg) 12 ml (900 mg)	Volumen total después de la constitución 15 ml (600 mg) 22.5 ml (900 mg)	Concentración después de la constitución 200 mg/5ml 200 mg/5 ml
--	--	---

Agitar bien antes de usar. Luego de la mezcla, mantener a temperatura entre 5 y 30 °C y usar dentro de los 10 días.

En caso de sobredosis concurrir al Centro Asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIÉRREZ: Tel (011) 4962-6666 ó 4962-2247 .

Presentaciones: Clearsing

Suspensión Oral: Envases para preparar 15 y 22,5 ml.

Comprimidos 500 mg: Envases conteniendo 1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 y 15 comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 comprimidos para Uso Hospitalario exclusivo.

Cápsulas 250 mg: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 20 cápsulas para la venta al público y envases conteniendo 100, 500 y 1000 cápsulas para uso Hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.957

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVARECETA.

CONSERVAR A MENOS DE 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios Duncan S. A

Tronador 543 - (C1427CRK) - CABA.

Comprimidos elaborados en: Tronador 229/41/55 - (C1427CRE) - CABA

y/o Juan Agustín García 5420 (C1407 FXR)- CABA

y/o Galicia 2652 (C1416DHR)- CABA

Directora Técnica : SILVIA SALLAGO - Farmacéutica

COD. P-10-10-24