


Tritab®

AZITROMICINA 500 mg

**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

FORMULA: Cada comprimido recubierto contiene: Azitromicina dihidrato (expresado como base) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Povidona, Talco, Croscarmellose sódica, Estearato de magnesio, opadry II (laca aluminica de amarillo de quinoleína, laca aluminica azul brillante, laca aluminica amarillo sunset).

ACCION TERAPEUTICA: Antibiótico macrólido del grupo de los azalídicos.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La administración post-prandial reduce la biodisponibilidad del antibiótico en aproximadamente un 52%, por lo tanto se aconseja administrar cada dosis por lo menos una hora antes o dos horas después de la ingestión de alimentos.

Adultos: Infecciones de las vías respiratorias altas y bajas, de la piel, tejidos blandos e infecciones odontostomatológicas. Un comprimido (500 mg) por día en una única toma, durante 3, 5 o 6 días consecutivos, según prescripción médica. No es necesario ajustar la dosis terapéutica en pacientes ancianos con función renal y hepática normales. Tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causada por *Chlamydia trachomatis* o cepas susceptibles de *Neisseria gonorrhoeae*: Adultos, incluidos pacientes ancianos, la dosis es de 1 g administrado como dosis oral única.

Mecanismo de acción: Inhibe la síntesis proteica mediante la unión reversible con las subunidades ribosómicas 50S de los microorganismos sensibles. Se cree que no inhibe la formación de puentes peptídicos en forma directa, sino que más bien inhibe el paso de traslocación donde una molécula recién sintetizada de peptidil RNAt se desplaza desde el sitio aceptor en el ribosoma hacia el sitio peptidil o dador.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO: Azitromicina demostró ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos - tanto in vitro como en las infecciones clínicas:

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. Azitromicina ha demostrado resistencia cruzada frente a cepas Gram - positivas resistentes a la eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y *enterococcus* resistentes a la metilicina son resistentes a la Azitromicina.

Aerobios Gram-negativos: Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis. **Otros microorganismos:** *Chlamydia trachomatis*. La producción de beta-lactamasa no tiene efecto sobre la actividad de la Azitromicina.

Azitromicina exhibe in vitro una concentración inhibitoria mínima de 2.0 mcg/ml o menos frente a la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos. La seguridad y eficacia de este antibiótico en el tratamiento de infecciones debido a esos microorganismos no ha sido bien establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

Los siguientes datos in vitro son conocidos, sin embargo su significado clínico es desconocido, **Aerobios Gram-positivos:** *Streptococcus* (grupo C, F, G), *Streptococcus* del grupo viridans. **Bacterias anaerobias:** *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* sp. **Otros microorganismos:** *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*. **Aerobios Gram-negativos:** *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus ducreyi*, *Legionella pneumophila*.

INDICACIONES: TRITAB® comprimidos está indicado para el tratamiento de pacientes de 16 años de edad y mayores con infecciones leves a moderadas (neumonía: ver Advertencias) causadas por cepas susceptibles de los microorganismos señalados, en las condiciones específicas mencionadas a continuación:

Tracto respiratorio inferior: Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía adquirida en comunidad de severidad leve debida a *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* en pacientes apropiados para terapia oral ambulatoria.

Nota: Azitromicina no deberá usarse en pacientes con neumonía para los cuales se juzga inapropiada como terapia oral ambulatoria, debido a que la enfermedad es de moderada a severa o a factores de riesgo tales como los que se mencionan a conti-

nuación: • Pacientes con infecciones intrahospitalarias • Pacientes con bacteriemia conocida o sospechosa. • Pacientes que requieren hospitalización • Pacientes ancianos o debilitados • Pacientes con problemas de salud fundamentales y significativos que pueden comprometer su capacidad para responder a su enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Tracto respiratorio superior: Faringitis/ amigdalitis estreptococcica - como alternativa a la terapia de primera línea de una faringitis/amigdalitis aguda causada por *Streptococcus pyogenes* que se presenta en individuos a los que no se les puede administrar terapia de primera línea.

Nota: La penicilina es la droga de elección en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. TRITAB® es con frecuencia efectivo para erradicar cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* presentes en nasofaringe. Debido a que algunas cepas son resistentes a la Azitromicina, se deberán llevar a cabo ensayos de susceptibilidad en pacientes tratados con el mencionado fármaco. Hasta el momento se carece de datos para establecer la eficacia de la Azitromicina en la prevención de la fiebre reumática.

Piel y estructura dérmica: Infecciones no complicadas de la piel y estructura dérmica ocasionadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos, por lo general requieren drenaje quirúrgico.

Enfermedades de transmisión sexual: Urethritis no gonococcica y cervicitis debida a *Chlamydia trachomatis*. TRITAB®, a la dosis recomendada, no es confiable para el tratamiento de la gonorrea o de la sífilis. Los antimicrobianos utilizados en altas dosis durante cortos periodos para tratar la urethritis no gonococcica pueden enmascarar o demorar los síntomas de una gonorrea o sífilis en incubación. Todos los pacientes con urethritis o cervicitis transmitidas por vía sexual deben efectuarse una prueba serológica para detectar sífilis y los cultivos adecuados para gonorrea efectuados en el momento del diagnóstico. Si se confirma la infección deberá iniciarse tratamiento antimicrobiano adecuado y pruebas de seguimiento de estas enfermedades. Se debe efectuar un cultivo adecuado y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el germen causante y su susceptibilidad a la Azitromicina. El tratamiento con TRITAB® puede iniciarse antes de conocerse los resultados de estas pruebas. Una vez que estén disponibles los resultados también debe ajustarse el tratamiento antimicrobiano.


CONTRAINDICACIONES: No deberá administrarse a pacientes hipersensibles a la eritromicina u otros antibióticos macrólidos. En caso de disfunción hepática severa (debido a que la excreción biliar es el principal mecanismo de eliminación) se deberá evaluar el riesgo/beneficio. Se deberán tomar las precauciones del caso en presencia de alteración de la función hepática.

REACCIONES ADVERSAS: La mayoría de las reacciones adversas son de grado leve o moderado y por lo general reversiones al suspender la medicación. Sólo el 0.7% de los pacientes debieron suspender el tratamiento debido a efectos indeseables. La mayor parte de las reacciones adversas se relacionan con el tracto gastrointestinal: diarrea/deposiciones blandas (5%), náuseas (3%), dolor abdominal (3%).

Otros efectos colaterales que se presentan con una incidencia del 1% o menos son: **Cardiovasculares:** Palpitaciones, dolor torácico. **Gastrointestinales:** Dispepsia, flatulencia, vómitos, melena e ictericia colestática. **Genito-urinarias:** Monilia, vaginitis y nefritis. Sistema nervioso: Mareos, dolor de cabeza, vértigo y somnolencia. **General:** Fatiga.

Alérgicos: Rash, fotosensibilidad y angioedema. Ocasionalmente se han observado elevaciones reversibles de las transaminasas, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, elevación de la fosfatasa alcalina sérica, creatinina, glucosa, LDH y fosfatos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilidad cruzada en aquellos pacientes hipersensibles a la eritromicina u otros macrólidos. Las reacciones alérgicas severas (angioedema y anafilaxis) son raras con el uso de Azitromicina. En tal caso se deberá suspender inmediatamente el tratamiento y consultar con el médico. Se aconseja que los pacientes sean observados durante periodos prolongados y medicados sintomáticamente. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora intestinal normal permitiendo el crecimiento de clostridia. Los estudios han indicado que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa primaria de colitis asociada a antibióticos. Los casos de colitis pseudomembranosa benigna por lo general, responden favorablemente discontinuando el tratamiento. En casos moderados o severos, se deberá aportar líquidos y electrolitos, proteínas y administrar un antibacteriano clínicamente efectivo contra la patología producida por *Clostridium difficile*. No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve



(depuración de creatinina inferior a 40 ml/min.). Respecto al uso de Azitromicina en pacientes con insuficiencia renal severa, la administración de la misma deberá hacerse tomando las precauciones del caso. Debido a que la principal vía de eliminación de la Azitromicina es la hepática, se deberán tomar precauciones cuando se la administra a enfermos con alteración de su función hepática. Sin embargo, no se ha demostrado ninguna evidencia de alteraciones significativas de la farmacocinética sérica de la Azitromicina con respecto a personas con función hepática normal. Esto se debería a que en aquellos pacientes con este tipo de patología aumentaría la eliminación del fármaco por la vía renal probablemente como compensación por la reducción de la depuración hepática. Por lo tanto, para pacientes con alteración hepática leve o moderada no se hace necesario modificar la dosis.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: *Antiácidos con aluminio y magnesio:* Reduce el pico de los niveles séricos de Azitromicina.

Cimetidina: La administración de cimetidina (800 mg) dos horas antes de administrar Azitromicina no tiene efecto sobre la absorción del antibiótico. *Teofilina:* No afecta los niveles plasmáticos o la farmacocinética de la teofilina administrada como una única dosis por vía intravenosa. Se desconoce la implicancia de las dosis múltiples. Sin embargo, el uso concomitante de teofilina con antibióticos macrólidos ha sido asociado con el aumento de concentraciones séricas de teofilina, por lo tanto se recomienda controlar los niveles plasmáticos de teofilina cuando se administra conjuntamente con Azitromicina.

Warfarina: Azitromicina no afecta el tiempo de protrombina cuando se administra una única dosis de warfarina. Sin embargo el uso concomitante de warfarina y macrólidos ha sido asociado con el aumento del efecto anticoagulante, por lo tanto se recomienda controlar periódicamente el tiempo de protrombina durante el tratamiento con ambas drogas. Las siguientes interacciones no han sido detectadas con Azitromicina aunque si se han observado con el uso de otros antibacterianos del grupo de los macrólidos: *Digoxina:* Elevación de los niveles de digoxina. *Ergotamina o dihidroergotamina:* Síntomas de toxicidad aguda (ergotismo) caracterizados por vasoespasmo periférico y disestesia. *Triazolam:* Disminución de la depuración de triazolam pudiéndose incrementar el efecto farmacológico del mismo. *Carbamazepina:* Elevación de las concentraciones séricas. *Ciclosporina:* Elevación de las concentraciones séricas. *Hexobarbital:* Elevación de las concentraciones séricas. *Fenitoína:* Elevación de las concentraciones séricas.

INTERACCIONES CON TEST DE LABORATORIO: Hasta el momento no han sido detectados.

Carcinogénesis: No se han llevado a cabo estudios en animales a largo tiempo para evaluar el potencial carcinogénico de la Azitromicina.

Mutagénesis: Azitromicina no evidenció ser mutagénico en el ensayo del linfoma del ratón, en el ensayo del linfocito clastogénico humano y en el ensayo clastogénico de la articulación del hueso en ratones.

Fertilidad: No se realizaron estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los estudios de reproducción en ratas y ratones a los que se les suministró dosis moderadamente mayores a los niveles maternotóxicas (ej. 200 mg por kilo de peso corporal) no evidenciaron alteración de la fertilidad.

Embarazo: No se ha llevado a cabo en seres humanos estudios adecuados y bien controlados. Los estudios de reproducción en ratas y ratones a los que se les suministró dosis moderadamente mayores a los niveles maternotóxicas (ej. 200 mg por kilo de peso corporal) no evidenciaron daño fetal.

Lactancia: Se desconoce si la Azitromicina se excreta en la leche materna.

Pediatría: En niños se utiliza TRITAB® polvo para suspensión oral. Dosis de 10 mg/kg, el primer día, seguido de 5 mg/kg, desde el segundo día hasta el quinto, produjo concentraciones séricas similares a las halladas en los adultos.

Geriatría: Ajustes de la dosis terapéutica no parecen ser necesarios en ancianos con función renal y hepática normales.

SOBREDOSIS: No existe información respecto a la sobredosificación para este producto. Dado el caso de ingestión accidental, se recomienda lavado gástrico y medicación sintomática.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

En Argentina: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 u Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

En Paraguay: Hospital de Emergencias Médicas Avda. General Santos e/ Teodoro S. Móngelos. Tel: 203 113

INDICACIONES PARA EL PACIENTE: • No utilizar si es alérgico a la Eritromicina u otros macrólidos (oleandomicina, espiramicinas). • No utilizar concomitantemente con antiácidos (especialmente los que contengan aluminio y magnesio). • Tomar la medicación por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas. • No ingerir dosis mayores ni menores que las prescriptas. • No discontinuar la medicación antes de consultar con el médico. Conservar el prospecto interno.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 3, 5 y 6 comprimidos recubiertos. Suspensión oral pediátrica: 15 ml y 30 ml.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA. CONSERVAR ENTRE 15° Y 30° C Y AL ABRIGO DE LA LUZ. MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SIDUS S.A.

Adm.: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As.

Lab.: Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs. As.

Dir. Téc.: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Esp. Med. aut. por el M.S. Cert.: 45.687. Industria Argentina

Representa en Paraguay **SIDUS S.A.** Dirección: Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción.

Tel: 614 312. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. N°: 2.948.

N° de Reg. en Paraguay: 06602-04-EF.

En Argentina: Venta bajo receta archivada.

En Paraguay: Venta bajo receta simple archivada.