

FABODROX

Azitromicina

Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta archivada

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:
Azitromicina (como dihidrato).....500 mg
Excipientes: estearato de magnesio 8,50 mg; almidón glicolato sódico 44 mg; fosfato dibásico de calcio anhidro 150 mg; almidón de maíz pregelatinizado 85 mg; lauril sulfato sódico 12 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 1000 mg; alcohol polivinílico/polietilenglicol/dióxido de titanio/talco 40 mg; laca aluminica índigo carmín C.I. 73.015 1,57 mg.

Composición del recubrimiento: alcohol polivinílico 37,9-41,9%; polietilenglicol 19,3-21,3%; dióxido de titanio 24,0-26,0%; talco 13,7-15,7%.

Acción terapéutica:

Antibiótico.

Farmacología:

Propiedades farmacodinámicas: la azitromicina es la primera de una clase de antibióticos designados químicamente como azalidos. Químicamente deriva de la eritromicina A por inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona. El nombre químico de la azitromicina es 9-desoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicina A. Su peso molecular es 749,0. El mecanismo de acción de FABODROX es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50S e interfiriendo en la translocación de los péptidos. FABODROX demuestra actividad in vitro contra una amplia variedad de microorganismos que incluyen: microorganismos aerobios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus beta-hemolíticos grupo A*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus alfa-hemolíticos (grupo viridans)* y otros *Streptococcus* y *Corynebacterium diphtheriae*.

FABODROX demuestra resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a la eritromicina, incluidos *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*) y muchas de las cepas de *Staphylococcus metilcino* resistentes. Microorganismos aerobios gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* spp, *Yersinia* spp, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* spp, *Pasteurella* spp, *Vibrio cholerae* y *V. parahemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*. La actividad contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp, *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* spp son variables y deben realizarse pruebas de sensibilidad.

Proteus spp, *Serratia* spp, *Morganella* spp y *Pseudomonas aeruginosa* son generalmente resistentes. Microorganismos anaeróbicos: *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides* spp, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp y *Peptostreptococcus* spp, *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium* acnes. Microorganismos de enfermedades de transmisión sexual: FABODROX es activo contra *Chlamydia trachomatis* y también demuestra buena actividad contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*. Otros microorganismos: *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium* intracelular, *Campylobacter* spp y *Listeria monocytogenes*.

Propiedades farmacocinéticas: luego de la administración oral en seres humanos, FABODROX se distribuye ampliamente a través del cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente 37%. La administración luego de una comida sustanciosa reduce la biodisponibilidad en al menos un 50%. El tiempo que tarda para llegar a niveles plasmáticos pico es de 2 a 3 horas. La vida media de eliminación plasmática terminal refleja muy de cerca la vida media de la depleción de los tejidos de 2 a 4 días. En voluntarios ancianos (>65 años) se encontraron valores levemente mayores de AUC luego de un régimen de 5 días que en voluntarios jóvenes (<40 años), pero éstos no se consideraron clínicamente significativos, y por lo tanto no se recomendó ningún ajuste de dosis.

Los estudios farmacocinéticos han demostrado niveles de FABODROX marcadamente más altos en tejidos que en plasma (hasta 50 veces más que la máxima concentración observada en el plasma), lo que indica que la droga está fuertemente ligada a los tejidos. Las concentraciones en los tejidos blandos, como el pulmón, amígdala y próstata, exceden el CIM90 para patógenos habituales luego de una dosis única de 500 mg. Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta por la orina durante 3 días como droga original, la mayor parte durante las primeras 24 horas. Altas concentraciones de la droga original han sido encontradas en bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N y O-desmetilación, por hidroxilación de los anillos de la desoxiamina y aglicona, y por clivaje de los conjugados de cladinosa.

La comparación de cromatografía líquida de alta resolución y evaluaciones microbiológicas en tejidos sugiere que los metabolitos no toman parte en la actividad microbiológica de FABODROX. En estudios con animales se han observado concentraciones altas de FABODROX en fagocitos. En modelos experimentales, se liberan concentraciones más altas de FABODROX durante una fagocitosis activa que en fagocitos no estimulados. En modelos animales esto produce concentraciones altas de FABODROX llevadas al sitio de infección.

Indicaciones:

FABODROX (azitromicina) está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas

susceptibles de los microorganismos nombrados en las condiciones específicas enumeradas a continuación. Adultos: exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*. Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para tratamiento oral ambulatorio. Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea.

Nota: la penicilina por vía intramuscular es el medicamento de elección usual en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes* y en la profilaxis de la fiebre reumática. FABODROX es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de *Streptococcus pyogenes* de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes de FABODROX, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con FABODROX. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de la azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática.

Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos generalmente requieren drenaje quirúrgico. Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Enfermedad ulcerosa genital en hombres debida a *Haemophilus ducreyi* (chancreoide). No se ha establecido la eficacia de la azitromicina en el tratamiento del chancreoide en mujeres debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos. A la dosis indicada no se recomienda FABODROX para tratar la sífilis. Los agentes antimicrobianos utilizados en dosis altas por períodos cortos de tiempo para tratar uretritis no gonocócica pueden enmascarar o retrasar los síntomas de sífilis en incubación.

Se debería realizar una prueba serológica para sífilis y llevar a cabo cultivos apropiados para gonoreas en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se debe iniciar tratamiento antimicrobiano apropiado y pruebas de seguimiento para estas enfermedades si se confirma la infección. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a la azitromicina. El tratamiento con FABODROX puede ser iniciado antes de conocerse los resultados de estas pruebas; una vez que estén disponibles los resultados, se debe ajustar el tratamiento antimicrobiano de acuerdo con éstos.

Posología:

FABODROX debe administrarse en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección, se describe más adelante. La administración de FABODROX comprimidos recubiertos luego de una comida sustanciosa reduce la biodisponibilidad en, por lo menos, un 50%. Por lo tanto, como con otros antibióticos, cada dosis de FABODROX comprimidos recubiertos deberá ser ingerida por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Los comprimidos recubiertos de FABODROX no deben ser administrados junto con las comidas. Adultos: la dosis recomendada de FABODROX para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa genital debida a *Haemophilus ducreyi* (chancreoide), uretritis y cervicitis no gonocócicas debidas a *C. trachomatis* es: una dosis única de 1 g (1000 mg) de FABODROX. La dosis recomendada de FABODROX para el tratamiento de uretritis y cervicitis debidas a *Neisseria gonorrhoeae* es una única dosis de 2 g (2000 mg) de FABODROX. Para todas las demás indicaciones, la dosis total de 1,5 g debería ser administrada como 500 mg diarios por tres días. Como una alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante cinco días, administrando 500 mg el primer día y luego 250 mg diarios desde el segundo al quinto día.

Pacientes ancianos: se utiliza la misma dosificación que en pacientes adultos.

Pacientes con deterioro renal: en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina >40 ml/min) se puede utilizar la misma dosis que en pacientes con función renal normal. No hay datos acerca del uso de FABODROX en pacientes con insuficiencia renal más severa.

Pacientes con alteración hepática: en pacientes con alteración hepática leve a moderada puede ser utilizado el mismo rango de dosis que en pacientes con función hepática normal (ver Advertencias).

Instrucciones para su uso/manipulación:

FABODROX comprimidos recubiertos deben ser ingeridos enteros.

Contraindicaciones:

La utilización de este producto está contraindicada en pacientes con una historia de hipersensibilidad a los componentes.

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. La seguridad para su uso en embarazo y período de lactancia en seres humanos no ha sido establecida. FABODROX sólo debería ser usado en mujeres durante el embarazo y en período de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

Efectos colaterales:

La mayoría de los efectos colaterales encontrados fueron gastrointestinales en su origen, con anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (raramente ocasionan deshidratación) y heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/calambres), constipación y flatulencia observados ocasionalmente. Han sido informados casos de alteraciones auditivas con los antibióticos macrólidos. Ha habido informes de alteraciones en la audición, que incluyen pérdida de la audición, sordera o acufenos en algunos pacientes que recibían azitromicina. Muchos de éstos 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 estos eventos fue reversible. Han sido comunicados raros casos de alteraciones del gusto. Se han informado nefritis intersticial y falla renal aguda. Se han comunicado casos de función hepática anormal, incluidas hepatitis e ictericia colestásica. Se han informado mareos/vértigo, convulsiones (como las observadas con otros macrólidos), cefalea y somnolencia. Ocasionalmente, en trabajos clínicos se observaron episodios pasajeros de reducción leve en el recuento de neutrófilos, aunque no ha sido establecida una relación causal con FABODROX.

Han ocurrido reacciones alérgicas que incluyen rash, fotosensibilidad, artralgia, edema, urticaria, angioedema y anafilaxia (raramente fatal) (ver Advertencias). Se han comunicado palpitaciones y arritmias, incluso taquicardia ventricular (como las observadas con otros macrólidos), aunque no se ha establecido la relación causal con la azitromicina. Raramente han ocurrido casos de reacciones dérmicas severas, que incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica. Se han comunicado astenia y parestesias, aunque no pudo ser establecida la relación causal.

Advertencias:

En el tratamiento de la neumonía, sólo se ha demostrado que FABODROX es seguro y efectivo en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad de gravedad media causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes aptos para el tratamiento ambulatorio.

Nota: FABODROX no debería ser utilizado en pacientes con neumonía que no se considerarían aptos para el tratamiento oral ambulatorio debido a factores de enfermedad severos o de riesgo tales como los siguientes: pacientes con fibrosis quística, pacientes con enfermedades intrahospitalarias, pacientes con bacteriemia conocida o sospechada, pacientes que requieren hospitalización, pacientes ancianos o debilitados o pacientes con problemas significativos de salud subyacentes que pueden comprometer su capacidad para responder a su enfermedad (incluidas inmunodeficiencia o asplenia funcional).

Se ha descrito colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su gravedad puede ser leve a severa. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos. Así como sucede con la eritromicina y otros macrólidos, se han informado raramente reacciones alérgicas graves que incluyen: angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Algunas de estas reacciones con FABODROX se presentaron con síntomas recurrentes y requirieron un período más prolongado de observación y tratamiento. No hay datos acerca del uso de FABODROX en pacientes con insuficiencia renal más severa; por lo tanto, FABODROX debe ser administrado con precaución a estos pacientes.

En pacientes con deterioro hepático leve (clase A) a moderado (clase B) no existe evidencia de un cambio marcado en la farmacodinamia sérica de azitromicina comparada con aquellos que tienen función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar, quizás para compensar la depuración hepática reducida. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con alteraciones hepáticas leves a moderadas. Sin embargo, dado que el hígado es la principal ruta de eliminación de azitromicina, el uso de FABODROX debería ser llevado a cabo con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa. En pacientes que reciben derivados de la ergotamina se ha descrito ergotismo precipitado por la administración de algunos antibióticos macrólidos.

Ha habido reportes raros de prolongación QT y torsades de pointes. 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 los derivados de la ergotamina. Como con cualquier otro antibiótico se recomienda la observación de signos de superinfección con microorganismos no susceptibles, incluidos hongos.

Efectos en la capacidad de manejar y conducir maquinarias: no existen evidencias que sugieran que FABODROX pueda tener un efecto en la capacidad de conducir u operar maquinarias.

Interacciones:

Antiácidos: en un estudio farmacocinético, en el cual se investigaron los efectos de la administración simultánea de un antiácido con FABODROX, no se observaron efectos en la biodisponibilidad global, pero las concentraciones séricas pico se redujeron hasta un 30%. En pacientes que reciben tanto FABODROX como antiácidos, las drogas no deben ser administradas simultáneamente.

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 simultáneamente FABODROX.

Cimetidina: en un estudio farmacocinético en el cual se investigaron los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes que FABODROX, no se observó alteración en la farmacocinética de FABODROX.

Ciclosporina: ante la ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos que investigaron la interacción potencial entre FABODROX y ciclosporina, se debe tener precaución antes de administrar estas drogas simultáneamente. Si la coadministración es necesaria, los niveles de ciclosporina deberían ser monitoreados y por consiguiente las dosis ajustadas. Digoxina: se ha informado que algunos de los antibióticos macrólidos han deteriorado el metabolismo de la digoxina (en el tracto gastrointestinal) en algunos pacientes. En pacientes que reciben simultáneamente FABODROX, un antibiótico azólico

relacionado a los macrólidos y digoxina, se debe tener en cuenta la posibilidad de niveles de digoxina elevados.

Ergotamina: la posibilidad teórica de ergotismo contraindica el uso simultáneo de FABODROX con derivados de la ergotamina (ver Advertencias).

Metilprednisolona: en un estudio de interacción farmacodinámica en voluntarios sanos, FABODROX no presentó ningún efecto significativo sobre la farmacodinamia de la metilprednisolona.

Teofilina: no existe evidencia de interacción farmacocinética cuando FABODROX y teofilina son coadministrados en voluntarios sanos.

Terfenadina: estudios farmacocinéticos han comunicado que no existe evidencia de interacción entre azitromicina y terfenadina. Ha habido raros casos comunicados en que la posibilidad de esta interacción podría no ser enteramente excluida; sin embargo, no hay evidencia específica de que esta interacción haya ocurrido.

Warfarina: en un estudio farmacocinético de interacción, FABODROX no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. FABODROX y warfarina pueden ser coadministrados, pero como rutina debe monitorearse el tiempo de protrombina.

Zidovudina: en un estudio preliminar sobre la tolerancia y farmacodinamia de FABODROX en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1 g de FABODROX cada 7 días durante 5 semanas. No se detectó ningún efecto estadísticamente significativo sobre los parámetros farmacodinámicos de la zidovudina y su metabolito glucurónico. La única diferencia estadísticamente significativa en la farmacodinamia de FABODROX fue un acortamiento en el tiempo para alcanzar la máxima concentración cuando se compararon el primer y último día de tratamiento.

Sobredosificación:

Las reacciones adversas que se observan con dosis mayores a las recomendadas fueron similares a las observadas a dosis normales, a saber:

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (raramente ocasionan deshidratación) y heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/calambres), constipación y flatulencia observados ocasionalmente.

Cardiovascular: palpitaciones, dolor de pecho.

Sistema nervioso: mareos, vértigo.

Alérgicos: rash, prurito, urticaria.

Sentidos: alteración del gusto.

En caso de sobredosificación, se indica lavaje gástrico y medidas generales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo

Gutiérrez - Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A.

Posadas - Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30° C.

Presentación:

Envases conteniendo 6 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

1005396

Emisión: 12/16

Revisión: 04/13

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204
Córdoba, CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto,
Farmacéutico
E.M.A.M.S. Certificado N° 57104
Elaborado en Argentina

☎ 0810 · 444 · 32267

🌐 www.savant.com.ar

SAVANT