

Cetaxim®

Azitromicina 500 mg

<p>Comprimidos recubiertos</p>
<p>VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - INDUSTRIA ARGENTINA.</p>
<p>COMPOSICIÓN.</p> <p>Cada comprimido recubierto de Cetaxim® contiene: Azitromicina (como dihidrato) 500 mg, excipientes: Lauril sulfato de sodio; Estearato de Magnesio; Croscarmelosa sódica; Celulosa Microcristalina; Talco; Polivinilpirrolidona; Estearil Fumarato de Sodio; Laca Polivinílica; Antiespumante silicona, c.s.</p>

COMPOSICIÓN.

Cada comprimido recubierto de Cetaxim® contiene: Azitromicina (como dihidrato) 500 mg, excipientes: Lauril sulfato de sodio; Estearato de Magnesio; Croscarmelosa sódica; Celulosa Microcristalina; Talco; Polivinilpirrolidona; Estearil Fumarato de Sodio; Laca Polivinílica; Antiespumante silicona, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Antibiótico

INDICACIONES.

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 una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. Nota: 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. AZITROMICINA es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de Streptococcus pyogenes de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a AZITROMICINA, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con CETAXIM®. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de 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 en general 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 AZITROMICINA en el tratamiento de chancreoide en mujeres, debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos. A la dosis indicada no se recomienda CETAXIM® para tratar 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 gonorrea en el momento del diagnóstico en todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitidas sexualmente. Se deben 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 azitromicina. El tratamiento con CETAXIM® 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.

Niños:

- Otitis media aguda causada por 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 una alternativa a la terapia de primera línea en individuos que no pueden utilizar terapia de primera línea. Nota: 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. AZITROMICINA es a menudo efectivo para la erradicación de cepas susceptibles de Streptococcus pyogenes de la nasofaringe. Ya que algunas cepas son resistentes a AZITROMICINA, se deberían llevar a cabo pruebas de susceptibilidad cuando los pacientes son tratados con CETAXIM®. No se dispone de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención subsecuente de la fiebre reumática. Se deben llevar a cabo cultivos apropiados y pruebas de susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el organismo causal y su susceptibilidad a azitromicina. El tratamiento con CETAXIM® 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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

El mecanismo de acción de AZITROMICINA es inhibir la síntesis proteica en las bacterias combinándose con la subunidad ribosómica 50s, interfiriendo con la translocación de los péptidos. Se ha demostrado que azitromicina es activa contra la mayor parte de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas como se describe en la sección **INDICACIONES.**

Microorganismos aeróbicos grampositivos: Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes. Nota: AZITROMICINA demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas resistentes a la eritromicina. La mayoría de las cepas de Enterococcus faecalis y estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a AZITROMICINA.

Microorganismos aeróbicos gramnegativos: Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae.

Otros microorganismos: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae. La producción de betalactamasa no debería tener efecto sobre la actividad de AZITROMICINA. Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero se desconoce su significado clínico. AZITROMICINA exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) in vitro de 0,5 mg/ml o menores contra la mayoría (= 90%) de las cepas de estreptococos y CIM de 2,0 mg/ml o menores contra la mayoría (= 90%) de las cepas de los microorganismos enumerados. Sin embargo, la seguridad y efectividad de AZITROMICINA en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no ha sido establecidas en estudios adecuados y bien controlados.

Microorganismos aeróbicos grampositivos: estreptococos (grupos C, F, G), estreptococos del grupo viridans.

Microorganismos aeróbicos gramnegativos: Bordetella pertussis, Legionella pneumophila.

Microorganismos anaeróbicos: especie Peptostreptococcus, Prevotella bivia. Otros microorganismos: Ureaplasma urealyticum.

FARMACOCINÉTICA.

Luego de la administración oral en humanos, AZITROMICINA 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 pico en plasma es 2-3 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 recomienda ningún ajuste de dosis. Los estudios farmacocinéticos han demostrado niveles de AZITROMICINA marcadamente más altos en tejidos que en plasma (hasta 50 veces más que la máxima concentración observada en plasma) indicando que la droga está fuertemente ligada a los tejidos. Las concentraciones en los tejidos "blanco", como el pulmón, amígdala y próstata exceden la CIM 90 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 mayoría 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 desosamina 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 AZITRÓMICINA. En estudios con animales, se han observado concentraciones altas de AZITROMICINA en fagocitos. En modelos experimentales, se liberan concentraciones más altas de AZITROMICINA durante una fagocitosis activa que en fagocitos no estimulados. En modelos animales esto resulta en concentraciones altas de AZITROMICINA llevadas al sitio de infección.

MODO DE ADMINISTRACIÓN.

CETAXIM® debe ser administrado en forma de una única dosis diaria. El esquema de dosificación de acuerdo con la infección se muestra más adelante. La administración de CETAXIM® comprimidos luego de una comida sustanciosa, reduce la biodisponibilidad en por lo menos 50%. Por lo tanto, como con otros antibióticos, cada dosis de CETAXIM® debe ser ingerida por lo menos una hora antes o dos horas después de las comidas.

Adultos: la dosis recomendada de CETAXIM® 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 1g (1.000 mg) de AZITROMICINA. La dosis recomendada de AZITROMICINA para el tratamiento de uretritis y cervicitis debidas a Neisseria gonorrhoeae es una única dosis de 2 g (2.000 mg) de AZITROMICINA. 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 hasta el 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 AZITROMICINA 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**).

Niños: CETAXIM® comprimidos deben ser administrados sólo a niños que pesen más de 45 kg

(Mayores de 12 años). Se ha demostrado que AZITROMICINA administrada como una dosis única de 10 mg/kg o 20 mg/kg durante 3 días, es efectiva para la faringitis estreptocócica pediátrica; sin embargo, no se debe exceder una dosis diaria de 500 mg. En estudios clínicos en que se compararon los dos regímenes de dosis, se observó eficacia clínica similar pero mayor evidencia de erradicación bacteriológica con la dosis de 20 mg/kg/día.

Sin embargo, la penicilina es el antibiótico usual de elección en el tratamiento de la faringitis debida a Streptococcus pyogenes, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática.

ADVERTENCIAS.

El uso de este producto está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a AZITROMICINA o a cualquiera de los antibióticos macrólidos. Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Se han publicado advertencias sobre el riesgo de alteraciones eléctricas cardíacas serias (prolongación del intervalo QT, torsades de pointes) en sujetos tratados con azitromicina. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estos trastornos son aquellos con factores predisponentes conocidos, como prolongación del intervalo QT preexistente, niveles séricos bajos de potasio o magnesio, bradiarritmias o el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el QT.
Embarazo y lactancia: Estudios de reproducción animal han demostrado que 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. CETAXIM® sólo debería ser usado en mujeres durante el embarazo y el período de lactancia cuando no hay otras alternativas adecuadas disponibles.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Antiácidos: en un estudio farmacocinético en el cual 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 en forma simultánea.

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 en forma simultánea AZITROMICINA.

Cimetidina: 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 AZITROMICINA.

Ciclosporina: ante la ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos investigando la interacción potencial entre AZITROMICINA y ciclosporina, se debe tener precaución antes de administrar estas drogas en forma simultánea. Si la coadministración es necesaria, los niveles de ciclosporina deberían ser monitorizados 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 en forma simultánea AZITROMICINA, un antibiótico azáolido relacionado a los macrólidos, y digoxina se debe tener en cuenta la posibilidad de niveles de digoxina elevados.

Ergotamina: debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se recomienda el uso simultáneo de AZITROMICINA con derivados de ergotamina.

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

Teofilina: no existe evidencia de interacción farmacocinética cuando AZITROMICINA y teofilina

son coadministrados en voluntarios sanos. Sin embargo, el uso concomitante de macrólidos y teofilina ha sido asociado con aumentos en las concentraciones séricas de teofilina. Por lo tanto, hasta que se disponga de más datos, se recomienda realizar un control cuidadoso de los niveles plasmáticos de teofilina en pacientes que reciben concomitantemente AZITROMICINA y teofilina.
Terfenadina: estudios farmacocinéticos han comunicado que no existe evidencia de interacción entre AZITROMICINA y terfenadina. Ha habido raros casos comunicados donde la posibilidad de esta interacción podría no ser enteramente excluida; sin embargo, no hay evidencia específica de que esa interacción haya ocurrido.

Anticoagulantes orales cumarínicos: en un estudio farmacocinético de interacción, AZITROMICINA no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. En el período posterior a la comercialización, ha habido informes de anticoagulación potenciada luego de la coadministración de azitromicina y anticoagulantes cumarínicos orales. Aunque no se ha establecido una relación causal, se debe considerar la frecuencia de monitorización del tiempo de protrombina.

Zidovudina: dosis únicas de 1.000 mg de AZITROMICINA no tuvieron efecto sobre la farmacocinética plasmática de la excreción urinaria de zidovudina o su metabolito glucurónico. Sin embargo, la administración de AZITROMICINA aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de sangre periférica. El significado clínico de este hallazgo se desconoce, pero puede ser beneficioso para los pacientes.

Rifabutina: la coadministración de AZITROMICINA y rifabutina no tuvo efecto sobre las concentraciones séricas de estas drogas. Se observó neutropenia en individuos que recibían tratamiento simultáneo con AZITROMICINA y rifabutina. Aunque se ha asociado la neutropenia con la utilización de rifabutina, no se ha establecido una relación causal con la combinación con AZITROMICINA (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se han observado interacciones entre macrólidos y triazolam y fenitoína.

REACCIONES ADVERSAS.

CETAXIM® es bien tolerado, con una baja incidencia de efectos colaterales.

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (raramente resultando en deshidratación), heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/calambres), constipación, flatulencia, colitis pseudomembranosa e informes raros de decoloración lingual.

Sentidos especiales: han sido informados casos de alteraciones auditivas con los antibióticos macrólidos. Ha habido informes de alteraciones en la audición, incluyendo 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 donde estuvo disponible la información de seguimiento, la mayoría de estos eventos fue reversible. Han sido comunicados raros casos de alteraciones del gusto.

Genitourinario: nefritis intersticial y falla renal aguda.

Hematopoyética: trombocitopenia.

Higado/biliar: se han comunicado función hepática anormal, incluyendo hepatitis e ictericia colestásica, así como casos raros de necrosis hepática y falla hepática, que han resultado raramente en muerte. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Musculoquelético: artralgia.

Psiquiátrico: reacción agresiva, nerviosismo, agitación, y ansiedad.

Reproductivo: vaginitis.

Sistema nervioso central y periférico: mareos/vértigo, convulsiones (como las observadas con otros macrólidos), cefalea, somnolencia, parestesia e hiperactividad.

Glóbulos blancos/sistema reticuloendotelial: 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 AZITROMICINA.

Piel/apéndice: reacciones alérgicas incluyendo prurito, rash, fotosensibilización, edema, urticaria y angioedema. Raramente, han ocurrido casos de reacciones dérmicas severas, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.

Cardiovascular: se han comunicado palpitaciones y arritmias, incluyendo taquicardia ventricular (como las observadas con otros macrólidos), aunque no se ha establecido la relación causal con la azitromicina.

General: se ha comunicado astenia, aunque no se ha establecido una relación causal, moniliasis y anafilaxis (raramente fatal).

ANORMALIDADES DEL LABORATORIO.

Adultos: en los estudios clínicos se observaron anomalidades significativas (independiente de la relación con la droga) con una incidencia de 1-2%, creatina fosfoquinasa sérica elevada, potasio, ALT, GGT, y AST; con una incidencia de menos de 1%, leucopenia, neutropenia, recuento de plaquetas disminuído, fosfatasa alcalina sérica elevada, bilirrubina, BUN, creatinina, glucemia, LDH y fosfato. Cuando se hizo un seguimiento, los cambios en las pruebas de laboratorio aparentaron ser reversibles. En estudios clínicos de dosis múltiple que comprendieron más de 3.000 pacientes, tres pacientes discontinuaron la terapia debido a anomalidades en las enzimas hepáticas relacionadas con el tratamiento y uno debido a una anomalidad en la función renal.

Niños: en los estudios clínicos que involucraron más de 3.300 pacientes pediátricos, ningún paciente discontinuó el tratamiento debido a anomalidades de laboratorio relacionadas con el tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN.

Las reacciones adversas que se experimentaron con dosis mayores que las recomendadas fueron similares a las observadas a dosis normales. En el caso de sobredosis, se indican medidas generales sintomáticas y de apoyo cuando se requieran. En caso de sobredosis, consultar urgente al médico o llamar a los teléfonos:

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

PRESENTACIONES:

Comprimidos 500 mg; envases conteniendo 3 y 6 comprimidos.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, ENTRE 15 Y 30°C, SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ. MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. Especialidad Médicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54.379. Elaborado en Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica. TRB PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



OCTUBRE 2014

3864-02

