

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%****1.- Nombre Principio Activo**

Azitromicina

**2.- COMPOSICIÓN**

Cada 100 g de solución oftálmica contienen:

Azitromicina dihidrato	15 mg
Excipientes	(triglicéridos de cadena media) c.s.

**3. CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento tópico antibacteriano de las conjuntivitis causadas por cepas sensibles:

- Conjuntivitis bacteriana purulenta.
- Conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydiae trachomatis*.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

**4.2. Posología y forma de administración**Posología

Adultos, adolescentes (12 a 17 años), niños (2 a 11 años)

Instilar una gota en el fórnix conjuntival dos veces al día, mañana y tarde durante tres días.

No es necesario prolongar el tratamiento más de tres días.

El cumplimiento del régimen posológico es importante para el éxito del tratamiento.

Niños (1 a 2 años)

No se requiere un ajuste de dosis para la conjuntivitis tracomatosa.

No hay suficiente experiencia con ~~Azyto~~ **Azydrop** en niños menores de 2 años de edad para la conjuntivitis bacteriana purulenta (ver sección 5.1).

Niños (menores de 1 año)

No hay suficiente experiencia con ~~Azyto~~ **Azydrop** en niños menores de 1 año de edad en la conjuntivitis tracomatosa ni en la conjuntivitis bacteriana purulenta (ver sección 5.1).

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis.

Método de administración

Uso oftálmico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
23 MAR 2012	
N° Ref.:	RF 277074/11
N° Registro:	F-19315/12
Firma Profesional:	

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%

El paciente debe ser advertido de:

- lavarse cuidadosamente las manos antes y después de la instilación.
- evitar tocar el ojo y los párpados con la punta del cuentagotas del envase unidosis.
- desechar cada envase unidosis después de su utilización y no guardarlo para un uso posterior.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro macrólido o a alguno de los excipientes.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las soluciones de colirio no se deben inyectar o ingerir.

Las soluciones de colirio no deben utilizarse para inyecciones peri o intraoculares.

En caso de reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse.

Según el consenso internacional sobre las enfermedades que afectan al ojo y al tracto genital y susceptibles de transmitirse al recién nacido, la conjuntivitis no tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis* y la conjuntivitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* requieren tratamiento sistémico.

Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa, ~~Azyte~~ **Azydrop** no se recomienda en niños menores de 2 años debido a la falta de información clínica suficiente para esta edad.

Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido.

Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación de gotas después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana.

La mejora de los síntomas se produce generalmente dentro de los 3 días. Si no hay signos de mejora después de 3 días, debe reconsiderarse el diagnóstico.

Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción con ~~Azyte~~ **Azydrop**.

Debido a la ausencia de concentraciones detectables de azitromicina en el plasma durante la administración de ~~Azyte~~ **Azydrop** por instilación ocular (ver sección 5.2), ninguna de las interacciones con otros medicamentos descritas para la azitromicina administrada oralmente, se espera con el uso del colirio en solución.

En el caso de tratamiento concomitante con otros colirios en solución, se debe respetar un intervalo de 15 minutos entre las instilaciones de los dos colirios. ~~Azyte~~ **Azydrop** debe ser el último en instilarse.

#### 4.6. Embarazo y lactancia

##### Embarazo

No existen estudios específicos y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción animal muestran el paso a través de la placenta. No se han observado efectos teratogénicos en estudios de reproducción en ratas (ver además sección 5.3).

Puesto que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, ~~Azyte~~ **Azydrop** debe utilizarse con precaución durante el embarazo.

##### Lactancia

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

Algunos datos indican que la azitromicina se excreta en la leche materna, pero que considerando la baja dosis y la baja disponibilidad sistémica, las cantidades absorbidas por el recién nacido son insignificantes. Consecuentemente, la lactancia es posible durante el tratamiento.

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Después de la instilación, la visión puede ser borrosa transitoriamente. En este caso, se debe advertir a los pacientes que eviten conducir y utilizar maquinaria hasta que la visión normal se restablezca.

**4.8. Efectos indeseables**

Durante los ensayos clínicos con ~~Azyto~~ **Azydrop** colirio en solución se han descrito los siguientes signos y síntomas relacionados con el tratamiento:

Trastornos oculares

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Malestar ocular (prurito, quemazón, picazón) después de la instilación .

Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Después de la instilación: visión borrosa, sensación de ojo pegajoso, sensación de cuerpo extraño.

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Aumento del lagrimeo después de la instilación.

**4.9. Sobredosis:**

La cantidad total de azitromicina en un envase unidosis, que contiene la cantidad suficiente para el tratamiento de ambos ojos es muy pequeña para inducir a efectos adversos después de una administración intravenosa u oral inadvertida.

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Mecanismo de acción

La azitromicina es un antibiótico macrólido de segunda generación que pertenece al grupo de los azálidos.

Inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas por unión con la subunidad 50S ribosomal impidiendo la translocación peptídica.

Resistencia cruzada

Se ha descrito que la resistencia de las diferentes especies bacterianas a los macrólidos ocurre por tres mecanismos diferentes: alteración de la diana, modificación del antibiótico o alteración del transporte del antibiótico (flujo). Varios sistemas de bomba de flujo se han descrito en las bacterias.

Un importante sistema de bomba de flujo en los estreptococos se adquiere por los genes *mef* y *ca*

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%

lugar a una resistencia exclusiva a los macrólidos (fenotipo M). Los cambios en la diana son controlados por metilasas codificadas tipo *erm* (fenotipo MLSB) lo que da lugar a resistencia cruzada a varias clases de antibiótico (ver abajo).

Existe una resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos y lincosamidas y estreptogramina B para *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos hemolíticos del grupo A, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*, incluyendo *S.aureus* resistentes a meticilina (MRSA).

Los *S.pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a la azitromicina que las cepas de *S.pneumoniae* resistentes a la penicilina. Los *S.aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) es menos probable que sean sensibles a la azitromicina que los *S.aureus* sensibles a la meticilina (MSSA).

Mutantes constitutivos en cepas resistentes inducibles que albergan genes *erm (A)* o *erm (C)* pueden ser seleccionados *in vitro* a bajas frecuencias  $\sim 10^{-7}$  ufc en presencia de azitromicina.

#### Puntos de corte de las concentraciones mínimas inhibitorias

La lista de microorganismos presentada más adelante ha sido dirigida a las indicaciones (ver sección 4.1).

Nótese que los puntos de corte y el espectro de actividad *in-vitro* presentados más adelante son los aplicables al uso sistémico. Estos puntos de corte pueden no ser aplicables a la aplicación ocular tópica del medicamento debido a que las concentraciones que se alcanzan y las condiciones físicoquímicas locales pueden influir en la actividad global del medicamento en el lugar de aplicación.

De acuerdo al CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) los siguientes puntos de corte de las concentraciones mínimas inhibitorias han sido definidos para azitromicina:

- Sensible  $\leq 2$  mg/l; intermedio 4 mg/l; resistente  $\geq 8$  mg/l
- *Haemophilus spp.*: sensible  $\leq 4$  mg/l
- *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*: sensible  $\leq 0.5$  mg/l; intermedio 1 mg/l; resistente  $\geq 2$  mg/l

La prevalencia de resistencia adquirida de las especies seleccionadas puede variar geográficamente y con el tiempo. Es útil disponer de la información de resistencia local, en particular para el tratamiento de infecciones graves. Se debe solicitar un informe de experto, cuando la utilidad del medicamento en algunos tipos de infecciones pueda ser puesta en duda por causa del nivel de prevalencia local.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

Tabla: Espectro antibacteriano de la azitromicina de las especies bacterianas relevantes para las indicaciones

<b>Especies generalmente sensibles</b>
<b>Aerobios Gram-negativos</b>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>§</sup>
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>
<i>Moraxella sp</i>
<b>Anaerobios</b>
<i>Propionibacterium spp</i>
<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>†</sup>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<b>Especies para las que una resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<b>Aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus</i>
Sensibles a meticilina <sup>†</sup>
Resistentes a meticilina <sup>†</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococci viridans grupo</i>
<i>Enterococcus sp. excepto E.faecium</i> <sup>†,§</sup>
<b>Aerobios Gram-negativos</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>†</sup>
<b>Organismos inherentemente resistentes</b>
<b>Aerobios Gram positivos</b>
<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b>Aerobios Gram-negativos</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter</i>

<sup>†</sup> La eficacia clínica se ha demostrado con organismos sensibles para las indicaciones aprobadas

<sup>§</sup> Sensibilidad natural intermedia

<sup>†</sup> Más del 50% del valor de resistencia adquirida

<sup>†</sup> Las conjuntivitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae* requiere tratamiento sistémico (ver sección 4.4).

Información de ensayos clínicos

- Conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis*.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF277074/11

Reg. ISP N° F-19315/12

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%

~~Azyte~~ **Azydop** fue evaluado durante dos meses en un estudio doble ciego randomizado comparando

~~Azyte~~ **Azydop** con una dosis oral de azitromicina para el tratamiento del tracoma en 670 niños (1-10 años). El criterio principal de eficacia fue la curación clínica al Día 60, nivel TF0 (según la escala simplificada de la OMS). Al Día 60, el nivel de curación clínica de ~~Azyte~~ **Azydop** instilado dos veces al día durante 3 días (96.3%) no era inferior a la azitromicina oral (96,6%).

- Conjuntivitis bacteriana purulenta.

~~Azyte~~ **Azydop** fue evaluado en un estudio enmascarado randomizado, comparando ~~Azyte~~ **Azydop** instilado dos veces durante 3 días, con tobramicina 0.3% colirio instilado cada 2 horas durante 2 días y después cuatro veces al día durante 5 días, para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta en 1043 pacientes (población ITT) incluyendo 109 niños hasta 11 años, de los cuales 5 eran recién nacidos (0 a 27 días) y 38 niños y bebés (28 días a 23 meses). En la población Por Protocolo (n=471) no había recién nacidos y solamente 16 niños y bebés. El estudio clínico fue realizado en distintas áreas de Europa, Norte de África e India. El criterio principal de eficacia fue la curación clínica al Día 9 en la población PP, definido por un resultado de 0 para la hiperemia conjuntival bulbar y la secreción purulenta.

Al Día 9, el nivel de curación clínica de ~~Azyte~~ **Azydop** (87.8%) no fue inferior al de la tobramicina (89.4%).

El nivel de resolución microbiológica de ~~Azyte~~ **Azydop** fue comparable al de la tobramicina.

#### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se detectó azitromicina en la sangre de pacientes con conjuntivitis bacteriana después de la instilación de ~~Azyte~~ **Azydop** a la dosis recomendada (límite de detección: 0.0002 µg/mL de plasma).

#### 5.3. Datos de seguridad preclínicos

En animales la azitromicina causó fosfolipidosis reversible. Este efecto se observó después de exposiciones orales que suponen cerca de 300 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular, indicando poca relevancia en el uso clínico.

Las investigaciones electrofisiológicas han demostrado que la azitromicina prolonga el intervalo QT.

#### Potencial carcinogénico

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

#### Potencial mutagénico

No hay evidencia de potenciales mutaciones genéticas y cromosómicas en los modelos de test *in vivo* e *in vitro*.

#### Toxicidad reproductiva

No se observaron efectos teratogénicos en los estudios de embriotoxicidad en ratas después de la administración oral de azitromicina. En ratas, la azitromicina a dosis de 100 a 200 mg/Kg de peso/día produjo ligeros retrasos en la osificación fetal y un aumento de peso en la madre. En estudios peri y postnatales en ratas, se observaron ligeros retrasos a continuación de tratamientos con 50 mg/Kg/ día y superiores de azitromicina. Estos efectos se vieron después de la

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

administración oral a unas dosis que fueron cerca de 1000 veces por encima de la máxima exposición humana después de la administración ocular. Por el alto margen de seguridad, estos hallazgos no suponen un riesgo relevante para la reproducción humana.

**Toxicidad ocular**

La administración ocular de ~~Azyte~~ **Azydrop** colirio en animales dos o tres veces al día durante 28 días no mostraron ningún efecto tóxico local ni sistémico.

**Condiciones de Almacenamiento:**

Almacenar el ~~Azyte~~ **Azydrop** en su envase original.

Después de la apertura del envase unidosis, la solución oftálmica de usarse inmediatamente y desechar el sobrante.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**Ref.:RF277074/11**

**Reg. ISP N° F-19315/12**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

**REFERENCIAS**

Report title: T1225 eye drops. Ocular distribution after a single instillation into the conjunctival sac of albino rabbits. Orientation study.

Study Report No. T02F0301

Report title: T1225 eye drops. Ocular distribution after two instillations at 12h intervals into the conjunctival sac of albino rabbits. Orientation study.

Study Report No. T02F0801

Report title: T1225 eye drops. Ocular distribution after four instillations within three days into the conjunctival sac of albino rabbits. Orientation study.

Study Report No. T02F0401

Report title: T1225. Ocular pharmacokinetic study following a single and multiple topical administrations in pigmented rabbits.

Study Report No. T02F0804

Report title: T1225 - Evaluation of acute ocular irritation following a single instillation in albino rabbits.

Study Report No. T02F0404

Report title: T1225 formulations - Evaluation of acute ocular irritation after a single instillation in albino rats

Study Report No. T02F1101

Report title: T1225 - 28-day subchronic ocular tolerance study in albino rabbits receiving two daily ocular topical administrations.

Study Report No. T02F0704

Report title: T1225 formulations - 28-day ocular tolerance after multiple daily instillations in albino rats.

Study Report No. T02F1301

Report title: T1225 formulation - Evaluation of corneal sensitivity after a single instillation in albino rabbits.

Study Report No. T02F1201

Amacher DE, Ellis JH, Joyce AJ, Muehlbauer PA, Turner GN, Wahrenburg MG, Holden HE, Ray VA. (1993)

Preclinical toxicology studies with azithromycin; genetic toxicology evaluation. Mutation Research, 300: 79-90

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

- Ben Ali F, Golstein FW, Acar JF. (2002)  
In vitro activity of macrolides against traditional susceptible bacteria.  
In: Schönfeld W, Kirst H A, eds. Macrolide antibiotics. Basel, Switzerland. Birkhäuser Verlag, 185-200
- Blondeau JM, DeCarolis E, Metzler KL, Hansen GT. (2002)  
The macrolides.  
Expert Opin Investig Drugs, 11: 189-215
- Bright GM, Nagel AA, Bordner J, Desai KA, Dibrino JN, Nowakowska J, Vincent L, Watrous RM, Sciavolino FC, English AR. (1988)  
Synthesis and in vitro and in vivo activity of novel 9-deoxy-9a-AZA-9a homo erythromycin A derivatives; a new class of macrolide antibiotics, the azalides.  
J Antibiot, 41: 1029-1047
- Craig WA. (2001)  
Does the dose matter?  
Clin Infect Dis, 33 Suppl 3: S233-S237
- Davila D, Kolacny-Babic L, Plavsic F. (1991)  
Pharmacokinetics of azithromycin after single oral dosing of experimental animals.  
Biopharm Drug Dispos, 12: 505-514
- Drew RH, Gallis HA. (1992)  
Azithromycin--spectrum of activity, pharmacokinetics, and clinical applications.  
Pharmacotherapy, 12: 161-173
- Girard AE, Girard D, English AR, Gootz TD, Cimochoowski CR, Faiella JA, Haskell SL, Retsema JA. (1987)  
Pharmacokinetic and in vivo studies with azithromycin (CP-62,993), a new macrolide with an extended half-life and excellent tissue distribution.  
Antimicrob. Agents Chemother, 31: 1948-1954
- Gladue RP, Bright GM, Isaacson RE, Newborg MF. (1989)  
In vitro and in vivo uptake of azithromycin (CP-62,993) by phagocytic cells: possible mechanism of delivery and release at sites of infection.  
Antimicrob Agents Chemother, 33: 277-282
- Henwood S, Wilson D, White R, Trimbo S. (1997)  
Developmental toxicity study in rats and rabbits administered an emulsion containing medium-chain triglycerides as an alternative caloric source.  
Fundam Appl Toxicol, 40: 185-190
- Hunter RP, Lynch MJ, Ericson JF, Millas WJ, Fletcher AM, Ryan NI, Olson JA. (1995)  
Pharmacokinetics, oral bioavailability and tissue distribution of azithromycin in cats.  
J Vet Pharmacol Therap, 18: 38-46
- Jain R, Danziger LH. (2004)

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**Ref.:RF277074/11**

**Reg. ISP N° F-19315/12**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

The macrolide antibiotics: a pharmacokinetic and pharmacodynamic overview.  
Curr Pharm Des, 10: 3045-3053

Karcioglu ZA, Ahmed WS, Raines D, Al-Yazigi A. (1999)  
Pharmacokinetics of azithromycin in rabbit lacrimal glands and conjunctiva.  
Ophthalmic Res, 31: 47-52

Kuehne JJ, Yu AL, Holland GN, Ramaswamy A, Taban R, Mondino BJ, Yu F, Rayner SA, Giese MJ. (2004)  
Corneal pharmacokinetics of topically applied azithromycin and clarithromycin.  
Am J Ophthalmol, 138: 547-553

Lundeen G, Milisen W, Shepard R, Foulds G, Walsh A, Stadnicki S, Tachibana M. (1996)  
Preclinical toxicology studies in beagle dogs with azithromycin.  
Oyo Yakuri (Pharmacometrics), 51 (2): 65-74

Mattoes HM, Nightingale CH. (2002)  
Pharmacokinetics/pharmacodynamics of macrolides.  
In: Schönfeld W, Kirst H A, eds. Macrolide antibiotics. Basel, Switzerland. Birkhäuser Verlag, 25-36

Mayne J, Walsh A, Johnson N, Roesler A, Shepard R, Tachibana M. (1996)  
Preclinical toxicology studies with azithromycin: acute and subchronic studies in rodents.  
Oyo Yakuri (Pharmacometrics), 51 (2): 53-63

O'Day D, Head WS, Foulds G, Robinson RD, Williams TE, Ferraina RA. (1994)  
Ocular pharmacokinetics of orally administered azithromycin in rabbits.  
J Ocular Pharmacol, 10 (4): 633-641

Peters DH, Friedel HA, McTavish D. (1992)  
Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy.  
Drugs, 44: 750-799

Retsema J, Girard A, Schelkly W, Manousos M, Anderson M, Bright G, Borovoy R, Brennan L, Mason R. (1987)  
Spectrum and mode of action of azithromycin (CP-62,993), a new 15-membered-ring macrolide with improved potency against gram-negative organisms.  
Antimicrob Agents Chemother, 31: 1939-1947

Sortano F, Ponte C. (2004)  
Rational basis for optimizing antibiotic dosing regimens.  
Folia Med (Plovdiv), 46: 5-8.

Stadnicki S, Kessedjian MJ, Stadler J, Tachibana M. (1996)  
Preclinical reproductive and teratology studies with azithromycin.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AZYDROP SOLUCIÓN OFTÁLMICA 1,43%**

Oyo Yakuri (Pharmacometrics), 51 (2): 85-95
Sugie M, Asakura E, Zhao YL, Torita S, Nadai M, Baba K, Kitaichi K, Takagi K, Takagi K, Hasegawa T. (2004) Possible involvement of the drug transporters P glycoprotein and multidrug resistance-associated protein Mrp2 in disposition of azithromycin. Antimicrob Agents Chemother, 48: 809-814
Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nakhasi D. (2000) Review of the toxicology properties of medium-chain triglycerides. Food Chem Toxicol, 38: 79-98
Treadway G. (2001) Azithromycin: a new 15-membered macrolide. Jpn J Antibiot, 54 Suppl A: 70-76
Van Bambeke F, Tulkens PM. (2001) Macrolides: pharmacokinetics and pharmacodynamics. Int J Antimicrob Agents, 18 Suppl 1: S17-S23
Walsh M, Kappus EW, Quinn TC. (1987) In vitro evaluation of CP-62,993, erythromycin, clindamycin, and tetracycline against <i>Chlamydia trachomatis</i> . Antimicrob. Agents Chemother, 31: 811-812
Williams JD. (1991) Spectrum of activity of azithromycin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 10: 813-820
Wyrick PB, Davis CH, Knight ST, Choong J. (1993) In-vitro activity of azithromycin on <i>Chlamydia trachomatis</i> infected, polarized human endometrial epithelial cells. J Antimicrob Chemother, 31: 139-150
Zhanel GG, Dueck M, Hoban DJ, Vercaigne LM, Embil JM, Gin AS, Karlowsky JA. (2001) Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections. Drugs, 61: 443-498
Zuckerman JM. (2004) Macrolides and ketolides: azithromycin, clarithromycin, telithromycin. Infect Dis Clin North Am, 18: 621-649
US Summary of Product Characteristics ZITHROMAX®

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

