TREXBOTIC®

AZITROMICINA (Como Dihidrato) 500 mg.

COMPRIADOS RECUBIERTOS

TREXBOTIC®

AZITROMICINA (Como Dihidrato) 200 mg/ 5 ml.

SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA

Venta Baja Receta Archivada
Industria Argentina

FORMULAS

COMPRIADOS RECUBIERTOS
Cada comprimido recubierto contiene:
Azitromicina (equivalente a 524,1 mg de Azitromicina dihidrato) 500 mg. Excipientes: almidón pregelatinizado 47.500 mg, croscarmellose sódica 33.250 mg, fosfato tricálcico 118.340 mg, lauril sulfato de sodio 9.500 mg, celulosa microcristalina 67.200 mg, hidroxipropilcelulosa 17.100 mg, talco 34.750 mg, croscopolona 95.000 mg, estearato de magnesio 9.500 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E1 7.500 mg, polietilenglicol 6000 3.500 mg, dióxido de Titano 6.500 mg, povidona K30 1.250 mg.

Suspensión Extemporánea

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: Azitromicina (equivalente a 209,6 mg de Azitromicina dihidrato) 200,000 mg. Excipientes: manitol 1711.588 mg, fosfato disódico anhídrido 13.443 mg, fosfato de sodio tribásico anhídrido 6.049 mg, goma xantana 20.000 mg, sabor frutilla/vainilla 16,600 mg, hidroxipropilcelulosa 10,000 mg, sacarosa 12,450 mg, rojo puzo 4R 0,120 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Cod. ATC: J01FA10
Antibiótico de espectro ampliado con actividad sobre gérmenes Gram positivos y Gram negativos.

INDICACIONES

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedad científica) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir azitromicina para las siguientes indicaciones.

TREXBOTIC está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles.

- Sinusitis bacteriana aguda.
- Faringoamigdalitis.
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida en la comunidad, de leve a moderadamente grave.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, de gravedad leve a moderada.
- Uretritis (gonocócica y no gonocócica) y cervicitis.
- Chancreoide.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico: macrólidos. Código ATC: J01FA10.

Azitromicina es el primero de una subclase de los antibióticos macrólidos, conocidos como azalidos.

La molécula se forma al añadir un átomo de nitrógeno al anillo de lactona de la eritromicina A.

El nombre químico de azitromicina es 9-Deoxo-9a-aza-9a-melo-9a-homo-eritromicina A.

Mecanismo de acción
Azitromicina se une al componente 23S del RNA ribosómico (rRNA) en la subunidad 50S del ribosoma. Bloquea la síntesis de las proteínas inhibiendo la etapa de transpeptidación/translocación de dicha síntesis proteica.

Mecanismo de resistencia
Generalmente, la resistencia de diferentes especies bacterianas a los macrólidos se produce mediante tres mecanismos asociados con la alteración del lugar de acción, la modificación del antibiótico o por la alteración del transporte del antibiótico (bomba de expulsión). La bomba de expulsión es la modificación del lugar de acción (a menudo por metilación del 23S rRNA) y la bomba de expulsión. La aparición de estos mecanismos de resistencia varía de especie a especie y dentro de la misma especie, la frecuencia de resistencia varía según la localización geográfica.

Existe una resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos e Incosamidinas en Streptococcus pneumoniae, estreptococos betaemolíticos del grupo A, Enterococcus spp. y Staphylococcus aureus, incluyendo S. aureus resistente a metilicina (MRSA).

Las cepas de S. pneumoniae sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas de S. pneumoniae resistentes a penicilina. Las cepas de S. aureus resistentes a metilicina (MRSA) es menos probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas sensibles a metilicina (MSSA).

La inducción de resistencias significativas en ambos modelos, in vitro e in vivo, es rara, siendo = 1 el aumento de dilución en CMI para S. pyogenes, H. influenzae y Enterobacteriaceae, después de 9 administraciones sub-letales de principio activo y tres aumentos de dilución para S. aureus el desarrollo de res- tencias in vitro causadas por mutación es rara.

Puntos de corte
Los criterios de sensibilidad a azitromicina para patógenos bacterianos típicos basándose en la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) según el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, v.6.0 (01.01.2016)) se listan en la tabla que aparece a continuación:

	CMI (mg/L)	
	Sensible	Resistente
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus spp (grupos A, B, C y G)</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae:</i>		
• <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por tanto, es útil disponer de la información local sobre resis- tencias para ciertas especies y particularmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe solicitar un informe de experto cuando el uso del medicamento en algunos tipos de infección sea cuestionable por causa del nivel de prevalencia de resistencia local.

Especies en las que la resistencia adquirida puede ser un problema: La prevalencia de resistencia es igual o mayor del 10% al menos un país de la Unión Europea.

1

Población pediátrica

La farmacocinética de la azitromicina se ha estudiado en niños de 4 meses a 15 años que tomaron cápsulas, gránulos o suspensión. La Cmax alcanzada con 10 mg/kg al día 1 seguido de 5 mg/kg de los días 2 a 5, fue ligeramente inferior a la de adultos con 224 microgramos en niños de 0,6 a 5 años y después de 3 días y 19 de 22 de 383 microgramos en los de edades entre 6 y 15 años. En 11/2 a las 36 h en niños mayores estuvo dentro del rango esperado en adultos.

POSOLÓGIA Y MODO DE ESTABLECIMIENTO

La dosis y duración del tratamiento se establece en función de la edad, peso, la gravedad de la infección y del lugar de la infección, y de la sensibilidad del microorganismo. La dosis y duración del tratamiento se detalla a continuación. Existen otras presentaciones disponibles para los distintos regímenes posológicos.

Grupos y poblaciones pediátricas con peso superior a 45 kg	Régimen posológico 1**	Régimen posológico 2**
• Sinusitis bacteriana aguda • Faringoamigdalitis • Otitis media aguda • Bronquitis aguda • Neumonía adquirida en la comunidad • Infecciones de la piel y tejidos blandos	Duración del tratamiento: 3 días. Dosis: 500 mg al día en una única dosis.	Duración del tratamiento: 5 días. Día 1: administrar 500 mg al día. Días 2-5: administrar 250 mg al día en una única dosis.
	Duración del tratamiento: 1 día. Administrar 1200 mg al día en una única dosis. En caso de infección por N. gonorrhoea, administrar la misma dosis intravenosa, con o sin efirozón (250 mg).	No procede
	Duración del tratamiento: 1 día. Administrar 1200 mg al día en una única dosis	No procede

*Sinusitis, el tratamiento está indicado en adultos y adolescentes mayores de 16 años.
** El tamaño de frasco para administrar la dosificación en adultos es de 37,5 ml.

En caso de que se sospeche infección por Neisseria gonorrhoea, la dosis recomendada es 1.200 mg en combinación con ceftriaxona (250 mg).

Población pediátrica con peso inferior a 45 kg de peso
Se recomienda emplear TREXBOTIC 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral.

La dosis total recomendada en la población pediátrica de niños mayores de 1 año es de 30 mg/kg, administrados en una sola toma diaria de 10 mg/kg durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis puede ser administrada durante un período de 5 días, administrando una dosis única de 10 mg/kg el primer día, para continuar con una dosis única de 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes.

Faringitis estreptocócica
En niños mayores de 2 años, 10 mg/kg ó 20 mg/kg durante 3 días, en la que no se debe exceder de la dosis máxima diaria de 500 mg. La pauta posológica en función del peso será la siguiente:

Peso (kg)	Régimen posológico 1 de 3 días	Régimen posológico 2 de 5 días	Tamaño del frasco (ml)
< 15*	Administrar 10 mg/kg al día en una única dosis.	Día 1: administrar 10 mg/kg en una única dosis. Días 2-5: administrar 5 mg/kg en una única dosis	15 ml
15-29	200 mg (5ml) en una única dosis.	Día 1: 200 mg (5ml) en una única dosis Días 2-5: administrar 250 mg al día en una única dosis	15 ml
30-35	300 mg (7,5ml) en una única dosis.	Día 1: 300 mg (7,5 ml) en una única dosis Días 2-5: 150 mg (3,75 ml) en una única dosis	30 ml
36-45	400 mg (10 ml) en una única dosis	Día 1: 400 mg (10 ml) en una única dosis Días 2-5: 200 mg (5 ml) en una única dosis	30 ml
> 45	La misma dosis que para los adultos	La misma dosis que para los adultos	37,5 ml

*La dosis en niños con peso inferior a 15 kg debe medirse lo más exactamente posible. Pacientes de edad avanzada
En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser pacientes antimicrobianos por lo que se recomienda una especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes.

Pacientes con insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no es necesario un reajuste posológico.

Pacientes con insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh clase A o B), no es necesario un reajuste posológico.

Forma de administración

Via oral
TREXBOTIC 500 mg comprimidos.
Este medicamento debe administrarse como una dosis diaria única. Los comprimidos deben ser ingeridos con agua y se pueden tomar con o sin comida.

TREXBOTIC 200 mg/5 ml polvo para preparar suspensión oral en frasco.
Reconstituir antes de usar. Este medicamento puede tomarse con o sin comida.
Forma de reconstitución de la suspensión.

Presentación por 15 ml
-Agregar 13 ml de agua potable, utilizando la jeringa dosificadora, al polvo contenido en el frasco.
-Agitar energicamente hasta obtener una suspensión homogénea.

Presentación por 30 ml
-Agregar 26 ml de agua potable, utilizando la jeringa dosificadora, al polvo contenido en el frasco.
-Agitar energicamente hasta obtener una suspensión homogénea.

CONTRINDICACIONES

Hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina, a cualquier otro antibiótico macrólido o tetrólido o a alguno de los excipientes incluidos.

ADVERTENCIAS

Reacciones alérgicas
Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, raramente se han comunicado reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia (excepc- cionalmente mortales) y reacciones dermatológicas como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

Síndrome de Stevens-Johnson
En un estudio farmacocinético realizado para valorar los efectos de una dosis única de ceftriaxona (administrada 2 horas antes) sobre la farmacocinética de azitromicina, no se observaron alteraciones de ésta última. Por lo tanto, este medicamento puede administrarse concomitantemente con azitromicina.

Anticoagulantes orales tipo cumarínicos
En un estudio farmacocinético de interacción, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su administración se han comunicado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínicos. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes tratados con anticoagulantes orales tipo cumarínicos.

Ciclosporina
En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500 mg/día de azitromicina, durante 3 días, y posteriormente, se les administró una única dosis oral de 10 mg/kg de ciclosporina, se observó una elevación significativa de la Cmax y el AUC0-5 de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos fármacos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis convenientemente.

Efavirenz
La administración conjunta de una dosis única de 600 mg de azitromicina y 400 mg diarios de efavirenz durante 7 días no produjo ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa.

Fluconazol
La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la semivida de azitromicina no se alteraron por la coadministración de fluconazol, sin embargo, se observó un descenso clínicamente insignificante en la Cmax (18%) de la azitromicina.

Indinavir
La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto significativo, desde el punto de vista estadístico, sobre la farmacocinética de 800 mg de indinavir administrado 3 veces al día durante 5 días.

Melpropridona
En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, azitromicina no produjo efectos significativos sobre la farmacocinética de melpropridona.

Midazolam
En voluntarios sanos, la administración conjunta de 500 mg/día, durante 3 días, de azitromicina, no causó cambios clínicamente significativos en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de midazolam.

Nefivir
La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nefivir (750 mg tres veces al día) produjo un aumento de la concentración de azitromicina. No se observó un efecto de azitromicina sobre la farmacocinética de nefivir.

Rifabutin
La administración conjunta de azitromicina y rifabutin no afecta a las concentraciones séricas de estos medicamentos. Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutin. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutin, no se ha establecido la relación causal con su combinación con azitromicina.

Sildenafil
En voluntarios varones sanos (no fumadores) se ha observado un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y Cmax del sildenafil o de su principal metabolito circulante.

Torfenadina
En estudios farmacocinéticos no se han encontrado evidencias de interacción entre azitromicina y torfenadina. Excepcionalmente se han reportado casos en los que la posibilidad de dicha interacción no puede excluirse completamente, sin embargo, no existen evidencias específicas de que dicha interacción haya ocurrido.

Trazolam
En estudios en voluntarios sanos no se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y trazolam cuando se administraron de forma concomitante.

Trazolam
En 14 voluntarios sanos, la administración de azitromicina 500 mg (Día 1) y 250 mg (Día 2) con 0,125 mg de trazolam (Día 2), no tuvo ningún efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de trazolam, en comparación con trazolam y placebo.

Trimetoprim-sulfametoxazol
La administración conjunta de trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7º no produjo efectos significativos sobre las concentraciones máximas, exposición total o eliminación urinaria ni de trimetoprim ni de sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a las observadas en otros estudios.

Embarazo

No existen suficientes datos sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad sobre la reproducción realizados en animales se demostró que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad del uso del principio activo azitromicina durante el embarazo. Por tanto, azitromicina solo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio supera al riesgo.

Lactancia

Se ha notificado que azitromicina se secreta en la leche materna, sin embargo, no hay estudios clínicos adecuados y bien controlados en madres lactantes que hayan caracterizado la farmacocinética de la excreción de azitromicina en la leche humana.

Uso en Pediatría

Para el uso en pediatría TREXBOTIC cuenta con la forma farmacológica de polvo para reconstituir una suspensión. La dosis debe ajustarse a las pautas posológicas que se detallan en la sección correspondiente de este prospecto.

REACCIONES ADVERSAS

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluida en cursiva) ordenadas de acuerdo al sistema de clasificación por órganos de la convención MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, <1/100), raras (≥ 1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas posibles o probables de relación con azitromicina basadas en las notificaciones de los eventos clínicos y de la experiencia postcomercialización.

5

Tabla: Espectro antibacteriano de azitromicina.

Especies frecuentemente sensibles	Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Aerobios Gram-positivos <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> sensible a eritromicina sensible a penicilina <i>Streptococcus pyogenes</i> sensible a eritromicina	Aerobios Gram-positivos <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a metilicina <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a metilicina <i>Streptococcus pneumoniae</i> sensible a penicilina resistente a penicilina sensibilidad intermedia a eritromicina <i>Streptococcus pyogenes</i> sensibilidad intermedia a penicilina
Aerobios Gram-negativos <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Escherichia coli</i> -EPEC Escherichia coli-ECEA <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> Legionella spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> sensible a eritromicina sensibilidad intermedia a eritromicina <i>Pasteurella multocida</i>	Aerobios Gram-negativos <i>Moraxella catarrhalis</i> resistente a eritromicina <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobios <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Prevotella spp</i> <i>Porphyromonas spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>	Anaerobios <i>Optimastrepococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococci MRSA, MRSE</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a eritromicina resistente a penicilina y eritromicina <i>Streptococcus pyogenes</i> resistente a eritromicina Grupo <i>Streptococci viridans</i> resistente a penicilina resistente a eritromicina
Otros microorganismos <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Listeria spp.</i> Complejo <i>Mycobacterium avium</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Aerobios Gram negativos <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobios <i>Group Bacteroides fragilis</i>

+ Resistencia mayor del 50%

FARMACOCINÉTICA

Absorción
Tras su administración por vía oral, la biodisponibilidad de azitromicina es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas es de 2-3 horas.

Distribución
Azitromicina administrada por vía oral se distribuye ampliamente por todo el organismo. Estudios farmacocinéticos han demostrado concentraciones tisulares de azitromicina considerablemente superiores (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima observada) que las concentraciones plasmáticas. Esto indica que el fármaco se acumula ampliamente en los tejidos (volumen de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]). El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 microgramos/ml 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada (una vez al día) la concentración de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 [kg]. El valor de la concentración máxima media observada en plasma (Cmax) después de una administración a dosis única de 500