

Azitromicina

Ethical

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Azitromicina 500 mg
Excipientes, c.s.

Cada 5 mL de suspensión contienen:

Azitromicina 200 mg
Vehículo, c.s.

PROPIEDADES

Es la primera de la clase de antibióticos denominados químicamente como azálidos. Únicamente se deriva por la inserción de un átomo de nitrógeno dentro del anillo de lactona de la eritromicina A. Su modo de acción es la inhibición de la síntesis de proteínas en bacterias por la unión a la subunidad ribosomal 50s y evitar la translocación de péptidos.

Demuestra una actividad "IN VITRO" contra un amplio rango de bacterias, incluyendo:

Bacterias grampositivas aerobias: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus beta-hemolítico del grupo A*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus alfa-hemolítico (grupo viridans)* y otros *Streptococcus* y *Corynebacterium diphtheriae*.

Demuestra resistencia cruzada con cepas grampositivas resistente a la eritromicina, incluyendo *Streptococcus faecalis* (enterococos) y la mayoría de cepas *Staphylococcus* resistentes a la metilicina.

Bacterias gramnegativas aerobias: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* especies, *Yersinia* especie, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* especies, *Pasteurella* especies, *Vibrio cholerae* y *parahaemolyticus*, *Pleisiomonas shigelloides*. La actividad contra *E. coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* especies, *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* especies son variables y deben realizarse prueba de susceptibilidad. *Proteus* especies y *Pseudomonas aeruginosa* son usualmente resistentes.

Bacterias anaerobias: *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides* especies, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* especies y *Peptostreptococcus* especies, *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium* especies.

Organismos de transmisión sexual: Es activo contra la *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*.

Otros organismos: *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae* (TW AR), *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, *Campylobacter* especies y *Listeria monocytogenes*.

TOXICOLOGIA

En estudios con altas dosis en animales, dando concentraciones 40 veces mayores que aquellas esperadas en la práctica clínica, se ha notado que causa fosfolípidosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas discernibles. No hay evidencia que esto sea de importancia para su uso en humanos.

FARMACOCINETICA

Después de la administración oral en humanos, es ampliamente distribuido a través del cuerpo; la biodisponibilidad es de aproximadamente el 37%. El tiempo que toma alcanzar los niveles plasmáticos máximos es de 2-3 horas. La vida media de eliminación plasmática refleja aproximadamente la depleción de la vida media del tejido de 2 a 4 días. En voluntarios de edad avanzada (+65 años), se encontraron elevaciones leves en los valores del ABC después de 5 días de tratamiento en comparación a las encontradas en los voluntarios jóvenes (-40 años). Estos hallazgos no son considerados clínicamente significativos y por lo tanto no se recomienda ningún ajuste en la dosis.

Los estudios farmacocinéticos han demostrado niveles de esta droga en el tejido más alto que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) lo que indica que esta muestra una lenta unión a tejidos. Las concentraciones en los tejidos blandos, tales como el pulmón, amígdalas y próstata sobrepasan los CIMs 90 de los probables patógenos después de una dosis única de 500 mg.

Aproximadamente el 12% de una dosis administrada intravenosa es excretada por la orina después de 3 días como la droga original, en la mayoría durante las primeras 24 horas. Elevadas concentraciones de la droga inactiva se han encontrado en la bilis humana, junto con 10 metabolitos, formados por N-y-O demetilación, por hidroxilación de la desosamina y los anillos de aglicógeno y por medio del desdoblamiento de la cladinosa conjugada. La comparación de cromatografía líquida de alta resolución y los ensayos microbiológicos en los tejidos sugieren que los metabolitos no tienen ningún papel en su actividad microbiológica.

En estudios en animales, se han observado altas concentraciones en los fagocitos. En modelos experimentales, se liberan alta concentraciones durante fagocitosis activas comparadas con fagocitos no estimulados. En modelos animales esto da como resultado que se distribuya una alta concentración al sitio de la infección.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Está indicada para las infecciones causadas por organismos susceptibles, en infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo bronquitis y neumonía, en infecciones de la piel y tejidos blandos, en otitis media y en infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo sinusitis y faringitis / amigdalitis. La penicilina es la droga usual de preferencia para el tratamiento de faringitis por *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática. Esta droga es generalmente efectiva en la erradicación de *Streptococcus* de la orofaringe, sin embargo, aún no está disponible la información que establezca su eficacia en la subsecuente prevención de la fiebre reumática. En enfermedades de transmisión sexual en ambos sexos, está indicado en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a la *Chlamydia trachomatis*. También está indicado en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae* no multiresistente, uretritis no gonocócica, cervicitis mucopurulenta; debe excluirse la infección concurrente con *Treponema pallidum*.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en pacientes hipersensibles a este o cualquiera de los antibióticos macrólidos.

EFFECTOS INDESEABLES

Es bien tolerada con una baja incidencia de efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios observados fueron de leve a moderada severidad. Un total de 0.3% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios fueron de origen gastrointestinal, con diarrea y heces blandas, trastornos abdominales (dolor / retortijón), náusea, vómito y flatulencia ocasionalmente fueron observados menos del 3%. Han sido observadas elevaciones de las transaminasas hepáticas en una frecuencia similar a las comparadas con macrólidos y penicilinas utilizadas en estudios clínicos. En estudios clínicos se han observado ocasionalmente episodios transitorio de neutropenia, aunque su relación causal con esta droga aún no ha sido establecida. Han ocurrido reacciones alérgicas que van desde rash a angioedema y anafilaxis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Generales: Como con la eritromicina y otros macrólidos, se han reportado pocas reacciones alérgicas serias incluyendo angioedema y anafilaxis. Algunas de estas reacciones con esta droga han resultado en síntomas recurrentes y requieren un período prolongado de observación y tratamiento.

No se recomienda un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina 40 mL/min.) pero no hay información relacionada con su uso en pacientes con insuficiencia renal severa, razón por la cual deberá tenerse especial cuidado en su prescripción en este tipo de paciente.

En pacientes que reciben derivados de ergotamina, el ergotismo ha sido precipitado al ser coadministrado con algunos antibióticos macrólidos. No hay información relacionada con la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y esta. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de la interacción, con la ergotamina, esta droga y los derivados de la ergotamina no deberán coadministrarse.

Como cualquier otra preparación antibiótica, se recomienda la observación de signos de superinfección con organismos no susceptibles, incluyendo los hongos.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios en reproducción animal han demostrado que cruza la placenta, pero no se ha revelado ninguna evidencia de daño para el feto. No hay información sobre la secreción en la leche materna. La seguridad de su uso durante el embarazo humano y la lactancia aún no se ha establecido. Deberá usarse durante el embarazo y la lactancia solamente cuando no existan mejores alternativas.

INTERACCIONES

Teofilina: No hay evidencia de ninguna interacción farmacocinética cuando esta y la teofilina son administrados concomitantemente a voluntarios sanos.

Warfarina: En un estudio farmacocinético, esta no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. Esta y la warfarina pueden ser coadministradas, aunque se requiere un monitoreo continuo y rutinario del tiempo de protombina.

Carbamazepina: En un estudio farmacocinético de interacción en voluntarios sanos no se observó ningún efecto significativo en los niveles plasmáticos de carbamazepina o en sus metabolitos activos en pacientes que recibirán este tratamiento concomitantemente.

COMPRIMIDOS Y POLVO PARA SUSPENSION

ANTIBIOTICO MACROLIDO

Ergotamina: La posibilidad teórica de ergotismo contraindica su uso concomitante con derivados de ergotamina.

Ciclosporina: En vista de que no hay estudios farmacocinéticos o informaciones clínicas que indique el potencial de interacción entre este y la ciclosporina, deberá tenerse mucho cuidado antes de indicar la administración concomitante con estas drogas. En caso que la administración concomitante fuese necesaria, deberá entonces monitorearse los niveles de ciclosporina y se requerirá el ajuste correspondiente de la dosis.

Digoxina: Muchos pacientes han recibido este tratamiento y glucósidos cardíacos concomitantemente sin reportarse ninguna interacción. Se ha reportado que algunos de los antibióticos macrólidos disminuyen en algunos pacientes el metabolismo de la digoxina (en el intestino). En pacientes que lo reciben concomitantemente con digoxina pueden subir los niveles de digoxina.

Antiácidos: En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de la administración simultánea de un antiácido con este tratamiento, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad total, sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas fueron reducidas hasta un 30 %. En pacientes que lo reciben con antiácidos, las drogas no deben tomarse simultáneamente.

Cimetidina: En un estudio farmacocinético que investigó los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes de este tratamiento, no se observó ninguna alteración en la farmacocinética del mismo.

Metilprednisolona: En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, este no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética de la metilprednisolona.

Zidovudina: En un estudio preliminar sobre su tolerancia y farmacocinética en pacientes HIV positivos tratados con zidovudina, los pacientes recibieron 1 g de este producto semanalmente durante 5 semanas. Estadísticamente ningún efecto significativo se encontró en los parámetros farmacocinéticos de la zidovudina y su metabolito de glucoronida.

La única diferencia estadísticamente significativa en su cinética fue una reducción del tiempo para alcanzar una concentración máxima cuando se compararon los niveles del primero y último día.

SOBREDOSIS

No hay ninguna información acerca de la sobredosis. Se recomienda lavado gástrico y otras medidas de soporte generales.

USO Y DOSIS

Debe ser administrada como dosis única diaria. El período de dosificación en relación con la infección se indica adelante.

Adultos (incluyendo pacientes ancianos): Para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causadas por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae* susceptible, la dosis es de 1 g (=2 comprimidos) administrados como dosis única. Para todas las otras indicaciones, la dosis diaria es de 500 mg durante 3-5 días.

Pacientes con insuficiencia hepática: Se debe usar el mismo rango de dosis como en los pacientes con función hepática normal.

Niños: La dosis total de la suspensión en niños con un peso de 5-15 kg (11-33 lb) es de 30 mg/kg, la cual debe ser administrada como dosis única diaria de 10 mg/kg por 3 días. Para niños con un peso mayor de 15 kg (33 lb) la suspensión debe ser utilizada según la siguiente guía:

PESO	3-5 DIAS-REGIMEN
10 Kg (22 lb)	100 mg (2.5 mL) una vez al día.
15-25 Kg (33-55 lb)	200 mg (5 mL) una vez al día.
26-35 Kg (57.2-77 lb)	300 mg (7.5 mL) una vez al día.
36-45 Kg (70-99 lb)	400 mg (10 mL) una vez al día.
Más de 45 Kg (más de 99 lb)	Dosis para adultos.

Para obtener un mejor sabor, preferiblemente mezclar cada dosis con un poco de miel, jugo o leche condensada.

MODO DE PREPARAR

La reconstitución del polvo para suspensión consiste en agitar fuertemente el frasco para aflojar el polvo. Agregar un poco de agua siempre por debajo de la señal indicada con la flecha y agitar. Agregar más agua, exactamente hasta la señal indicada con la flecha y agitar hasta conseguir una suspensión uniforme.

Para suministrar la suspensión utilizar la copa dosificadora graduada, colocada sobre la tapa del envase.

Agitar bien antes de usar.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

En caso del polvo para suspensión luego de ser reconstituido, la suspensión debe conservarse por 7 días en el refrigerador.

PRESENTACION

Caja conteniendo 11rillas de 10 comprimidos para detallar.

Caja conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 22.5 mL de suspensión oral.

NOTA IMPORTANTE

Los comprimidos se encuentran envasados y protegidos en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder a los mismos.

NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos : 2004-1772

Polvo / Suspensión: 2005-1072

Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP2377

Rev.: F

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

Ethical

Pi000118