

Azitrom Comprimidos dispersables 500 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

Azitrom comprimidos dispersables 500 mg (Azitromicina Dihidrato)

1. Composición

Cada comprimido dispersable contiene:

Azitromicina (como hidrato) 500 mg

Excipientes: Sacarina sódica dihidrato, celulosa microcristalina, croppovidona, povidona, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio colidal, estearato de magnesio, saborizante naranja, aspartamo.

2. Clasificación

La azitromicina es el primero de subclase de antibióticos macrólidos, conocidos como azalidos.

3. Indicaciones Terapéuticas

La azitromicina está indicada para infecciones causadas por organismos susceptibles; infecciones del tracto respiratorio incluyendo bronquitis y neumonía, en infecciones de la piel y tejidos blandos en otitis media aguda y en infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo sinusitis y faringitis/ amigdalitis.

En enfermedades de transmisión sexual, la azitromicina está indicada tanto en hombres como en mujeres en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas debido a *Chlamydia trachomatis*.

También está indicada en el tratamiento del chancro blando debido a *Haemophilus ducreyi*, y en la infección genital no complicada debida a *Neisseria gonorrhoea* no multiresistente; se debe excluir la infección concomitante con *Treponema padillum*.

4. Dosis y modo de empleo

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso en particular, no obstante las dosis recomendadas son:

La azitromicina oral debe administrarse como una dosis única diaria.

Los comprimidos de azitromicina pueden tomarse con o sin alimentos.

En adultos:

Para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causadas por *Chlamydia trachomatis* y *Haemophilus ducreyi*, la dosis es de 1000 mg como una dosis oral única. Para infecciones no complicadas de tipo urogenitales, anorectales y faríngeas, causadas por *Neisseria gonorrhoeae* susceptible; la dosis recomendada es de 1000 mg de azitromicina en combinación con 250 mg de ceftriaxona I.M o 2000 mg azitromicina en combinación con 500 mg de ceftriaxona I.M de acuerdo a las guías clínicas locales de tratamiento. Para pacientes que son alérgicos a las penicilinas y/o cefalosporinas, se recomienda una dosis única de 2000 mg de azitromicina. Los médicos tratantes deberán consultar las guías locales de tratamiento.

Para todas las otras indicaciones en las que se administra la formulación oral, la dosificación total de 1500 mg debe darse por 3 días en una cantidad de 500 mg por día. Como alternativa, la misma dosis total puede administrarse durante 5 días como 500 mg el día 1 y luego 250 mg los días 2 al 5.

En niños:

La dosis total máxima recomendada para cualquier tratamiento en niños es de 1500 mg. En general, la dosis total en niños es 30 mg/kg.

La dosis total de 30mg/kg debe administrarse como una dosis diaria única de 10 mg/kg por 3 días o administradas durante 5 días como una dosis diaria única de 10mg/kg el día 1 y entonces 5mg/kg durante los días 2 al 5.

Como alternativa a la dosis anterior, el tratamiento para niños con otitis media aguda puede administrarse como una dosis única de 30mg/kg.

Los comprimidos de azitromicina deben administrarse solo a niños que pesan más de 45 kg.

Poblaciones especiales

En los ancianos: Se utiliza en los ancianos la misma dosificación que en pacientes adultos. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles al desarrollo de arritmias de torsades de pointes que los pacientes jóvenes.

En pacientes con deterioro renal:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con leve a moderado deterioro renal (GFR 10-80 ml/min). Se debe tener mucha paciencia cuando se administra azitromicina a pacientes con grave deterioro renal (GFR<10mL/min).

En pacientes con deterioro hepático: En pacientes con deterioro hepático leve a moderado se puede utilizar la misma dosis que en pacientes con función hepática normal.

Forma de administración: El comprimido se debe dispersar agitando en una cantidad suficiente de líquido tal como agua, jugo manzana o naranja (al menos 30mL) hasta que se obtiene una suspensión fina. Después que la suspensión haya sido tragada, cualquier residuo debe ser suspendido en un pequeño volumen de agua y ser tragado. El comprimido dispersable se puede tomar con o sin alimentos.

5. Contraindicación: El uso de este producto está indicado en pacientes con hipersensibilidad a la azitromicina, eritromicina, cualquier macrólido o antibiótico cetólido o a cualquiera de sus excipientes.

6. Advertencias y precauciones

Hipersensibilidad

Al igual que con la eritromicina y otros macrólidos, se ha reportado reacciones alérgicas poco frecuentes y graves, incluyendo angiodema y anafilaxis (raramente fatal) y reacciones dermatológicas, como síndrome de Stevens-Johnson (ssj) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) raramente mortal y la reacción cutánea por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Si se produce una reacción alérgica, se debería discontinuar la administración del fármaco e instituir una terapia apropiada. Los médicos deberían ser conscientes de que la reaparición de síntomas alérgicos puede tener lugar cuando se descontinúa la terapia sintomática.

Estenosis polórica hipertónica infantil (EPI): Se ha reportado estenosis pilórica hipertónica infantil (EPI) tras el uso de azitromicina en los recién nacidos (tratamiento hasta 42 días de vida). Los padres y cuidadores deben ser informados de la necesidad de contactar con su médico si se presenta vómito o irritabilidad con alimentación.

Hepatotoxicidad: Puesto que el hígado es la principal vía de eliminación de la azitromicina, el uso de azitromicina debe asumirse con precaución en pacientes con una enfermedad hepática importante. Se ha informado caso de función renal anormal, hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática, alguno de los cuales resultaron en la muerte. Discontinuar la azitromicina inmediatamente si aparecen signos o síntomas de hepatitis.

Derivados de ergot: En pacientes que reciben derivados del ergot, ha sobrevenido ergotismo debido a la administración concomitante de algunos antibióticos macrólidos. No existe datos relacionados con la posibilidad de una interacción entre ergot y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se debería administrar en forma concomitante azitromicina y derivados del ergot.

Sobreinfección:

Como con cualquier preparación antibiótica se recomienda la observación en busca de signos de sobreinfección con organismos no susceptibles, incluyendo hongos.

Diarrea asociada con Clostridium Difficile

Se ha informado sobre diarrea asociada con Clostridium difficile (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la azitromicina, la que puede variar en severidad desde una diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que lleva a un crecimiento excesivo de C. difficile. C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas productoras de hipertoxinas de C. difficile causan aumento de la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. DACD se debe considerar en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. Se requiere un historial médico cuidadoso, ya que se ha informado la aparición DACD más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Daño renal

En pacientes con grave deterioro renal (GRF<10mL/min) se observó un 33% de incremento en la exposición sistémica a azitromicina.

Prolongación del intervalo QT

En el tratamiento con otros macrólidos, incluyendo azitromicina se ha observado repolarización cardíaca e intervalo QT prolongado, impartiendo un riesgo de arritmia cardíaca y Torsade de pointes. Los prescriptores deben considerar el riesgo de prolongación del intervalo QT, el que puede ser fatal, al evaluar los riesgos y beneficios del uso de azitromicina en los grupos de riesgo que incluyen:

- Pacientes con la prologación QT congénita o documentada.
- Pacientes que actualmente reciben tratamiento con otras sustancias activas que se sabe prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos de clases IA y III, agentes antipsicóticos, antidepresivos y fluoroquinolonas.
- Pacientes con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca.
- Pacientes mayores que pueden ser más susceptibles a los efectos asociados al fármaco en el intervalo QT.

Los pacientes que toman este medicamento deben informar a su médico en caso que tengan antecedentes de enfermedad cardíaca o en caso que experimenten molestias como palpitaciones, fatiga, ahogos, u opresión torácica.

Los pacientes que toman azitromicina no deben dejar de tomarla antes del fin de su tratamiento, sin antes consultar a su profesión de la salud.

Miastenia gravis

Las exacerbaciones de los síntomas de miastenia gravis se ha reportado en pacientes que reciben tratamiento con azitromicina.

7. Embarazo y lactancia

Embarazo: Estudios de reproducción en animales, no se encontró evidencia de daño al feto debido a azitromicina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto la azitromicina debiera ser utilizada durante el embarazo solo si resulta evidentemente necesario.

Lactancia: La azitromicina se excreta en la leche materna, por lo tanto no debe utilizarse en el tratamiento de mujeres nodrizas a menos que los médicos consideren que los beneficios potenciales justifican los potenciales riesgos para el lactante.

8. Interacciones

Antiácidos: Se ha visto una reducción de las concentraciones séricas máximas en aproximadamente un 24% de azitromicina. En pacientes que reciben tanto azitromicina como antiácidos, las drogas no se deberían tomar de manera simultánea.

Cetirizina: Los estudios no ha demostrado interacciones ni cambios significativos en el intervalo QT, en la coadministración, en voluntarios sanos.

Didanosina (Dideoxiinosina): La administración concomitante de 1200 mg/día de azitromicina con 400 mg/día de didanosina en seis pacientes VIH positivos no pareció afectar la farmacocinética en el estado estacionario de didanosina en comparación con el placebo.

Digoxina: Se ha reportado que algunos antibióticos macrólidos (como azitromicina) alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino de ciertos pacientes, se debe tener presente la posibilidad de niveles elevados de digoxina. Por lo tanto, si se administran de manera concomitante azitromicina y sustratos de glicoproteína P, como la digoxina, se debería la posibilidad de concentraciones elevadas de digoxina. Es necesario el monitoreo clínico y posiblemente los niveles de digoxina, durante el tratamiento con azitromicina y luego de su discontinuación.

Derivados del Ergot: Existe una posibilidad teórica de interacción entre azitromicina y derivados del ergot.

Zidovudina: Dosis únicas de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina tienen poco efecto sobre la farmacocinética plasmática o excreción urinaria de la zidovudina o su metabolito glucuronido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en las células mononucleares sanguíneas periféricas. Es incierta la importancia clínica de este hallazgo, pero podría ser beneficioso para los pacientes.

La azitromicina no interactúa significativamente con el sistema citocromo P450 hepático. No se cree que experimente interacciones farmacocinéticas de droga como las observadas

con eritromicina y otros macrólidos. El uso de azitromicina no produce la inducción del citocromo P450 o inactivación a través del complejo citocromo-metabolito.

Se ha realizado estudios farmacocinéticos entre azitromicina y las siguientes drogas conocidas que experimentan un importante metabolismo mediado por el citocromo P450.

Atorvastatina: La administración concomitante de atorvastatina (10mg por día) y azitromicina (500 mg por día) no altera las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Sin embargo, se han informado casos post-comercialización en los cuales se presentó rhabdomiólisis en pacientes que reciben azitromicina con estatinas.

Carbamazepina: En un estudio farmacocinético de interacción en voluntarios sanos, no se observó un efecto significativo sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina o sus metabolitos activos en pacientes que recibieron concomitantemente azitromicina.

Cimetidina: La cimetidina no tiene efecto sobre la azitromicina.

Anticoagulantes orales tipo cumarínicos: Informes recibidos en el período posterior a la comercialización, señalan una anticoagulación potenciada luego de la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínicos. Aunque no se ha establecido una relación causal, se debe tener en cuenta la frecuencia de monitoreo del tiempo de protrombina cuando la azitromicina se utiliza en pacientes que reciben anticoagulantes orales tipo cumarínicos.

Ciclosporina: Se encontró que la concentración máxima y el área bajo la curva de ciclosporina se elevan de manera significativa con la administración concomitante. Por consiguiente, se debe ser muy cauteloso antes de considerar la administración concomitante de estas drogas. Si es necesaria la administración concomitante de estas drogas, se deben monitorear los niveles de ciclosporina y ajustar la dosis según corresponda.

Efavirenz: La administración concomitante de una dosis única de 600 mg de azitromicina y 400 mg diarios de efavirenz por 7 días no resultó en interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas.

Fluconazol: La administración concomitante 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 vida media de la azitromicina no se alteraron por la administración concomitante de fluconazol; sin embargo, se observó una disminución clínicamente insignificante en la concentración máxima (18%) de la azitromicina.

Indinavir: La administración concomitante de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre la farmacocinética de 800 mg de indinavir administrados tres veces al día por 5 días.

Metilprednisolona: La azitromicina no tiene efecto significativo sobre la farmacocinética de la metilprednisolona.

Midazolam: En voluntarios sanos, la administración concomitante de 500 mg/día de azitromicina por 3 días no causó cambios clínicamente significativos en la farmacocinética y farmacodinámica de una dosis única de 15 mg de midazolam.

Nelfinavir: La administración concomitante resultó en concentraciones aumentadas de azitromicina.

Rifabutina: La administración concomitante no afectó las concentraciones séricas de ambas drogas, pero se observó neutropenia en pacientes que recibieron tratamiento concomitante. No se ha establecido una relación causal de la combinación con azitromicina.

Sildenafil: No existe interacción entre sildenafil y azitromicina.

Terfenadina: Se ha reportado asos muy poco frecuente donde la posibilidad de interacción no podría ser excluida completamente, sin embargo, no hubo evidencia específica de que la interacción haya ocurrido.

Teofilina: No existe evidencia de una interacción farmacocinética clínicamente significativa cuando se administran de manera concomitante azitromicina y teofilina en voluntarios sanos.

Triazolam: En 14 voluntarios sanos, la administración concomitante de 500 mg de azitromicina el día 1 y 250 mg el día 2 con 0,125 mg de triazolam el día 2 no tuvo efecto significativo sobre ninguna de las variables farmacocinéticas para el triazolam en comparación con triazolam y placebo.

Trimetoprima / sulfametoxazol: La administración concomitante de trimetoprima / sulfametoxazol DS (160 mg/ 800 mg) por 7 días con 1200 mg de azitromicina el día 7, no tuvo un efecto significativo sobre las concentraciones máximas, exposición total o excreción urinaria tanto trimetoprima como sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a aquellas observadas en otros estudios.

9. Reacciones adversas

La azitromicina resulta bien tolerada con una baja incidencia de efectos laterales.

En estudios clínicos, se han reportado los siguientes efectos laterales:

Trastornos de la sangre y sistema linfático: En estudios clínicos, ocasionalmente se ha observado episodios transitorios de neutropenia leve.

Trastornos de oído y laberínticos: Se ha reportado deterioro de la audición (incluyendo pérdida auditiva, sordera y /o tinnitus) en algunos pacientes que recibieron azitromicina. Muchos de éstos se han asociado con el uso prolongado o en altas dosis de estudios de investigación. En aquellos casos donde la información de seguimiento estuvo disponible, la mayoría de estos eventos fueron reversibles.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, heces blandas, molestias abdominales (dolor/ cólicos) y flatulencia.

Trastornos Hepatobiliares: Función hepática anormal.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Reacciones alérgicas incluyendo exantema y angioedema.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración: Dolor local e inflamación en el sitio de perfusión.

En la experiencia posterior a la comercialización se han reportado los siguientes efectos indeseables adicionales:

Infecciones e infestaciones: Moniliasis y vaginitis.

Trastornos de la sangre y sistema linfático: Trombocitopenia.

Trastorno del sistema inmune: Anafilaxis (raramente fatal) (ver sección advertencias y precauciones).

Trastornos en el metabolismo y nutrición: Anorexia.

Desórdenes Psiquiátricos: Reacción agresiva, nerviosismo, agitación y ansiedad.

Desórdenes del sistema nervioso: Mareo, convulsiones dolor de garganta, hiperactividad, hipoestesia, parestesia, somnolencia y síncope. Existe reportes muy poco frecuentes de disgeusia y/o ageusia y pérdida y /o alteración del olfato.

Trastorno del oído y laberínticos: Sordera, tinnitus, deficiencia de la audición y vértigo.

Trastorno cardíacos: Se ha reportado palpitaciones y arritmias, incluyendo taquicardia ventricular. Existen informes muy poco frecuentes de prolongación QT y torsade de pointes (ver sección Advertencias y precauciones).

Trastornos Vasculares: Hipotensión.

Trastornos gastrointestinales: Vómitos/diarrea (resultando de manera poco frecuentes en deshidratación), dispepsia, constipación, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, e informes raros de cambio de color de la lengua.

Trastornos Hepatobiliares: Se ha reportado hepatitis e ictericia colestásica, así como casos muy poco frecuentes de necrosis hepática e insuficiencia hepática, las que raramente resultan en muerte (ver sección advertencias y precauciones).

Trastorno de la piel y tejido subcutáneo: Reacciones alérgicas incluyendo prurito,

exantema, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Se han reportado con muy poca frecuencia graves reacciones adversas cutáneas graves en la piel, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), y necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacción cutánea por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Artralgia.

Trastornos renales y urinarios: Nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda.

Trastornos generales ya afecciones en el sitio de administración: Se ha reportado astenia, fatiga y malestar general.

Si nota usted algún efecto indeseable que no se mencione en este prospecto, por favor consulte a su médico o químico farmacéutico.

10. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

No existe evidencia que sugiera que la azitromicina puede tener un efecto sobre la capacidad del paciente para conducir u operar máquinas.

11. Sobredosis

Los eventos adversos experimentados en dosis más altas de las recomendadas fueron similares a aquellos observados en dosis normales. En caso de sobredosis, resulta indicado aplicar medidas de apoyo y sintomáticas generales en la medida que se necesiten.

No se repita el tratamiento sin consultar antes al médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

Manténgase fuera del alcance de los niños.