



**ZITROMAX<sup>®</sup> MD 2g**  
(Azitromicina)

## **Gránulos de Liberación Prolongada para Suspensión Oral**

### **1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO**

ZITROMAX MD 2g Gránulos de Liberación Prolongada para Suspensión Oral

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada frasco con gránulos de liberación prolongada para suspensión oral contiene:  
Azitromicina dihidratada equivalente a 2 g de azitromicina.

*Excipiente(s)*

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 15.1

### **3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Administración oral

### **4. FORMA FARMACÉUTICA**

Gránulos de liberación prolongada para suspensión oral

### **5. INDICACIONES Y USO**

#### **5.1 Sinusitis Bacteriana Aguda en Adultos y Neumonía Adquirida en la Comunidad**

Zitromax MD es un medicamento antibacteriano macrólido indicado para el tratamiento de infecciones leves a moderadas causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las condiciones específicas enumeradas a continuación.

Sinusitis bacteriana aguda en adultos debido a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía adquirida en la comunidad en adultos y pacientes pediátricos de seis meses de edad o mayores debido a *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes aptos para el tratamiento oral. El uso pediátrico en esta indicación se basa en la extrapolación de la eficacia en los adultos [ver *Uso en Poblaciones Específicas (11.3)*].

#### **5.2 Limitaciones de Uso**

No se recomienda el uso de Zitromax MD en pacientes con neumonía que se juzgue que no son apropiados para recibir terapia oral debido a enfermedad moderada a severa o factores de riesgo como los siguientes:

- pacientes con fibrosis quística,
- pacientes con infecciones nosocomiales,
- pacientes con bacteremia conocida o sospechada,
- pacientes que requieren hospitalización,
- pacientes ancianos o debilitados, o
- pacientes con problemas de salud subyacentes de importancia que pueden comprometer su capacidad para responder a la enfermedad (entre ellos, inmunodeficiencia o asplenia funcional).

#### **5.3 Uso**

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la efectividad de Zitromax MD y otros medicamentos antibacterianos, Zitromax MD debe utilizarse solamente para tratar infecciones para las cuales se haya demostrado o se sospeche fuertemente que son causadas por bacterias sensibles. Cuando hay información de cultivo y sensibilidad disponible, esta se debe tener en cuenta en el momento de seleccionar o modificar un tratamiento antibacteriano. En la ausencia de dichos datos, los patrones de epidemiología local y de sensibilidad pueden contribuir a la selección empírica del tratamiento.

## 6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### 6.1 Adultos

Zitromax MD debe tomarse en una dosis única de 2 g. Zitromax MD provee un ciclo de tratamiento antibacteriano completo en una dosis oral única. Se recomienda tomar Zitromax MD con el estómago vacío (al menos 1 h antes o 2 h después de una comida).

### 6.2 Pacientes Pediátricos

Para pacientes pediátricos de 6 meses o mayores, Zitromax MD debe tomarse como una dosis única de 60 mg/kg (equivalente a 27 mg/lb) de peso corporal. La dosis de Zitromax MD en mL es equivalente al peso del niño en lb (dosis de 1 mL/lb, ver Tabla 1 a continuación), para un peso corporal menor que 75 lb (34 kg). Se recomienda tomar Zitromax MD con el estómago vacío (al menos 1 h antes o 2 h después de una comida).

Los pacientes pediátricos que pesan 75 lb (34 kg) o más deben recibir la dosis de adultos (2 g).

<b>Tabla 1. Lineamientos de la Posología Pediátrica de Zitromax MD: régimen de 1 dosis</b>			
<b>Dosificación Calculada en 1 mL/lb, Dosis de 1 mL de Suspensión por cada 1 lb de Peso Corporal por Niños &lt;75 lb (34 kg)<sup>a</sup></b>			
<b>Peso</b>		<b>Dosis de 1 mL/lb</b>	
<b>Lb</b>	<b>Kg</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b>Volumen (mL)</b>
10	5	270	10
15	7	405	15
20	9	540	20
25	11	675	25
30	14	810	30
35	16	945	35
40	18	1080	40
45	20	1215	45
50	23	1350	50
55	25	1485	55
60	27	1620	60
65	30	1755	65
70	32	1890	70
≥75	34	2000	Consuma el contenido completo del frasco

<sup>a</sup> Para asegurar la dosificación exacta, se recomienda usar una cuchara dosificadora, jeringa medicinal o vasito dosificador.

### 6.3 Tratamiento Adicional después de Vómitos con Zitromax MD

En caso de que el paciente vomite dentro de los 5 minutos de la administración, el proveedor de atención médica debe considerar un tratamiento antibiótico adicional dado que habrá una absorción mínima de la azitromicina. Ya que no se cuenta con información suficiente sobre la absorción de azitromicina, si un paciente vomita entre 5 y 60 minutos después de la administración, se deberá considerar un tratamiento alternativo. No se justifica una segunda dosis de Zitromax MD ni un tratamiento alternativo si se producen vómitos ≥60 minutos después de la administración, en pacientes con vaciamiento gástrico normal. En pacientes con vaciamiento gástrico lento, se debe considerar un tratamiento alternativo.

### 6.4 Instrucciones para el Farmacéutico

Reconstituya con 60 mL de agua y vuelva a colocar la tapa. Agite el frasco antes de dispensar. No refrigere. La suspensión reconstituida debe consumirse dentro de las 12 h.

Para la dosificación pediátrica en pacientes que pesen menos de 75 lb (34 kg), se recomienda el uso de un dispositivo de dosificación. El farmacéutico debe informar al cuidador del paciente que cualquier suspensión sobrante después de la dosificación DEBE ser desechada.

## **7. CONTRAINDICACIONES**

### **7.1 Reacciones de Hipersensibilidad**

Zitromax MD está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la azitromicina, eritromicina o cualquier medicamento macrólido o cetólido.

### **7.2 Ictericia Colestásica/Disfunción Hepática**

Zitromax MD está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia colestásica/disfunción hepática asociada con el consumo previo de la azitromicina.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1 Reacciones Alérgicas y Cutáneas**

Se informaron casos de reacciones alérgicas graves, incluidos angioedema, anafilaxia, Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG), síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica en pacientes en tratamiento con azitromicina que consumen otras formulaciones. Se informaron muertes. Se informaron también casos de Reacción al Medicamento con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS). A pesar de que el tratamiento sintomático de los síntomas alérgicos fue inicialmente exitoso, cuando se suspendió el tratamiento sintomático, los síntomas alérgicos recurrieron pronto en algunos pacientes sin exposición adicional a la azitromicina. Estos pacientes requirieron periodos prolongados de observación y tratamiento sintomático. La relación de estos episodios con la vida media tisular prolongada de la azitromicina y la exposición posterior al antígeno no ha sido determinada.

Si se produce una reacción alérgica, se debe implementar un tratamiento adecuado. Los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se interrumpe el tratamiento sintomático.

### **8.2 Hepatotoxicidad**

Se han informado casos de función hepática anormal, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de los cuales resultaron en la muerte. Suspenda la azitromicina inmediatamente si aparecen signos o síntomas de hepatitis.

### **8.3 Estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS)**

Después de la administración de azitromicina en neonatos (tratamiento hasta los 42 días de vida), se ha informado estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS). Se debe notificar a los padres y cuidadores que contacten a su médico si se producen vómitos o irritabilidad por la alimentación.

### **8.4 Prolongación del QT**

En tratamientos con macrólidos, entre ellos la azitromicina, se ha observado repolarización cardíaca prolongada y prolongación del intervalo QT, que acarrearán el riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsades de pointes. Los casos de torsades de pointes se informaron espontáneamente durante la farmacovigilancia posterior a la comercialización en pacientes que recibían azitromicina. Los proveedores deben tener en cuenta el riesgo de prolongación del intervalo QT, que puede llegar a ser mortal, al considerar los riesgos y beneficios de recetar azitromicina a grupos de riesgo, entre los que se cuentan:

- pacientes con prolongación del intervalo QT conocida, antecedentes de torsades de pointes, síndrome congénito de QT prolongado, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca no compensada;
- pacientes que toman medicamentos que se conoce que prolongan el intervalo QT;
- pacientes con afecciones proaritmicas en curso, como por ejemplo hipopotasemia o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia de importancia clínica y pacientes que reciben agentes antiaritmicos de Clase IA (quinidina, procainamida) o Clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol).

Los pacientes ancianos pueden ser más sensibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados con el medicamento.

### **8.5 Diarrea Asociada con *Clostridium difficile* (DACD)**

Se ha informado diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con la administración de casi todos los agentes antibacterianos, incluido Zitromax MD, y la severidad puede ir de una diarrea leve a una 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 las toxinas A y B, las que contribuyen al desarrollo de DACD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir una colectomía. Se debe considerar la DACD en todos los pacientes que presenten diarrea después del consumo de antibióticos. Se necesita historia médica cuidadosa, ya que se ha informado la aparición de DACD más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la existencia de DACD, el consumo del antibiótico en curso no dirigido contra *C. difficile* puede necesitar ser discontinuado. Se deberá implementar un tratamiento de líquidos y electrolitos, suplemento proteico, tratamiento antibiótico contra *C. difficile* y evaluación quirúrgica según corresponda clínicamente.

### **8.6 Exacerbación de Miastenia Gravis**

Se informó la exacerbación de los síntomas de miastenia gravis y la nueva aparición del síndrome miasténico en pacientes que recibían el tratamiento con azitromicina.

### **8.7 Alteraciones gastrointestinales**

Se observó una incidencia mayor de eventos adversos gastrointestinales (8 de 19 sujetos) cuando se administró Zitromax MD a un número limitado de sujetos con TFG <10 mL/min [Ver *Uso en Poblaciones Específicas* (11.5)].

### **8.8 Desarrollo de Bacterias Resistentes al Medicamento**

Es poco probable que la prescripción de Zitromax MD en ausencia de una infección bacteriana demostrada o fuertemente sospechada brinde algún beneficio al paciente y aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al medicamento.

## **9. REACCIONES ADVERSAS**

### **9.1 Experiencia de los Ensayos Clínicos**

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diferentes, los índices de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con los índices obtenidos en los ensayos clínicos de otro medicamento, y quizá no reflejen los índices observados en la práctica.

*Adultos:*

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a Zitromax MD en 728 pacientes adultos. Todos los pacientes recibieron una dosis oral única de 2 g de Zitromax MD. La población estudiada tuvo neumonía adquirida en la comunidad y sinusitis bacteriana aguda.

En ensayos clínicos controlados con Zitromax MD, la mayoría de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento fueron de naturaleza gastrointestinal y de severidad leve a moderada.

En general, las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento en pacientes adultos que recibieron una dosis única de 2 g de Zitromax MD fueron diarrea/heces blandas (12%), náuseas (4%), dolor abdominal (3%), dolor de cabeza (1%) y vómitos (1%). La incidencia de las reacciones adversas gastrointestinales relacionadas con el tratamiento fue de 17% para Zitromax MD y 10% para los comparadores agrupados.

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento luego del tratamiento con Zitromax MD que ocurrieron con una frecuencia de <1% incluyeron las siguientes:

*Cardiovasculares:* Palpitaciones, dolor de pecho  
*Gastrointestinales:* Estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastritis, moniliasis oral  
*Genitourinarias:* Vaginitis  
*Sistema nervioso:* Mareos, vértigo  
*Generales:* Astenia  
*Alérgicas:* Erupción, prurito, urticaria  
*Sentidos especiales:* Alteración del gusto

*Pacientes Pediátricos:*

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a Zitromax MD en 907 pacientes pediátricos. La población tenía de 3 meses a 12 años de edad. Todos los pacientes recibieron una dosis oral única de 60 mg/kg de Zitromax MD.

Como en los adultos, las reacciones adversas más comunes relacionadas con el tratamiento en sujetos pediátricos fueron de naturaleza gastrointestinal. Todos los sujetos pediátricos recibieron una dosis única de 60 mg/kg (equivalente a 27 mg/lb) de Zitromax MD.

En un ensayo con 450 sujetos pediátricos (de 3 a 48 meses de edad), vómitos (11%), diarrea (10%), heces blandas (9%) y dolor abdominal (2%) fueron las reacciones adversas gastrointestinales relacionadas con el tratamiento más comúnmente informadas. Muchas reacciones adversas gastrointestinales relacionadas con el tratamiento con una incidencia mayor a 1% comenzaron el día de dosificación en estos sujetos [43% (68/160)] y la mayoría [53% (84/160)] se resolvieron en el plazo de las 48 h de la aparición. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento que no fueron gastrointestinales y que ocurrieron con una frecuencia de  $\geq 1\%$  fueron: erupción (5%), anorexia (2%), fiebre (2%) y dermatitis (2%).

En un segundo ensayo de 337 sujetos pediátricos, de 2 a 12 años de edad, las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento más frecuentemente informadas también incluyeron vómitos (14%), diarrea (7%), heces blandas (2%), náuseas (4%) y dolor abdominal (4%).

Un tercer ensayo investigó la tolerabilidad de dos concentraciones distintas de suspensión oral de azitromicina en 120 sujetos pediátricos (de 3 a 48 meses de edad), donde todos fueron tratados con azitromicina. El estudio evaluó la hipótesis de que una formulación más diluida, menos viscosa (la concentración recomendada de 27 mg/mL de Zitromax MD) tiene menos posibilidades de inducir el vómito en niños pequeños que una suspensión más concentrada en otros estudios pediátricos. El índice de vómitos para los sujetos que tomaban la concentración diluida de azitromicina fue del 3% (2/61). El índice fue numéricamente menor pero no estadísticamente diferente de los vómitos para la suspensión más concentrada. En ambos grupos de tratamiento, los únicos eventos adversos relacionados con el tratamiento con una frecuencia  $\geq 1\%$  fueron vómitos (6%, 7/120) y diarrea (2%, 2/120).

Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con una frecuencia de  $< 1\%$  luego del tratamiento con Zitromax MD en todos los 907 sujetos pediátricos en los estudios de Fase 3 fueron:

*Cuerpo en General:* Escalofríos, fiebre, síndrome gripal, dolor de cabeza;  
*Digestivas:* Heces anormales, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastritis, trastornos gastrointestinales, hepatitis;  
*Hematológicas y linfáticas:* Leucopenia;  
*Sistema nervioso:* Agitación, inestabilidad emocional, hostilidad, hiperquinesia, insomnio, irritabilidad, parestesia, somnolencia;  
*Respiratorias:* Asma, bronquitis, tos, disnea, faringitis, rinitis;  
*Piel y apéndices:* Dermatitis, dermatitis micótica, erupción maculopapular, prurito, urticaria;  
*Sentidos especiales:* Otitis media, alteración del gusto;  
*Urogenitales:* Disuria.

## **9.2 Experiencia Post-comercialización con Otros Productos de Azitromicina**

Dado que estas reacciones se informan de manera voluntaria de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar la frecuencia de manera confiable o establecer una relación causal a la exposición del medicamento.

Los eventos adversos informados con formulaciones de liberación inmediata de azitromicina durante el período de post-comercialización para los cuales no se puede establecer una relación causal incluyen:

*Alérgicos:* Artralgia, edema, urticaria y angioedema

*Cardiovasculares:* Palpitaciones y arritmias que incluyen taquicardia ventricular e hipotensión. Ha habido informes sobre prolongación del intervalo QT y *torsades de pointes*.

*Gastrointestinales:* Anorexia, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, vómitos/diarrea, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, candidiasis oral, estenosis pilórica e informes poco comunes de decoloración de la lengua

*Generales:* Astenia, parestesia, fatiga, malestar general y anafilaxia

*Genitourinarios:* Nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda y vaginitis

*Hematopoyéticos:* Trombocitopenia, neutropenia leve

*Hepáticos/biliares:* Se informaron reacciones adversas relacionadas con la disfunción hepática en la experiencia post-comercialización con azitromicina [ver *Advertencias y Precauciones (8.2)*].

*Sistema Nervioso:* Convulsiones, mareos/vértigo, dolor de cabeza, somnolencia, hiperactividad, nerviosismo, agitación y síncope

*Psiquiátricos:* Reacciones agresivas y ansiedad

*Piel/apéndices:* Prurito, erupción, fotosensibilidad, reacciones cutáneas serias incluidas eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, PEGA, necrólisis epidérmica tóxica y DRESS.

*Sentidos especiales:* Alteraciones auditivas que incluyen la pérdida auditiva, sordera y/o tinnitus e informes de alteración y/o pérdida del gusto/olfato

### **9.3 Anormalidades de Laboratorio**

En sujetos con valores iniciales normales, se informaron las siguientes anomalías de laboratorio clínicamente importantes (independientemente de la relación con el medicamento) en ensayos clínicos de Zitromax MD en adultos y pacientes pediátricos:

*Adultos:*

Anormalidades de laboratorio con una incidencia superior o igual a 1%: linfocitos reducidos y eosinófilos elevados; bicarbonato reducido. Anormalidades de laboratorio con una incidencia inferior a 1%: leucopenia, neutropenia, elevación de la bilirrubina, AST, ALT, BUN, creatinina, alteraciones en el potasio. En los casos en los que se realizó seguimiento, los cambios en las pruebas de laboratorio parecieron ser reversibles.

*Pacientes Pediátricos:*

Anormalidades de laboratorio con una incidencia superior o igual a 1%: eosinófilos, BUN y potasio elevados; linfocitos reducidos y alteraciones en los neutrófilos; con una incidencia inferior al 1%: SGOT, SGPT y creatinina elevados; potasio reducido y alteraciones en el sodio y la glucosa.

## **10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

### **10.1 Nelfinavir**

La administración de forma simultánea de nelfinavir en estado de equilibrio con una dosis oral única de azitromicina dio como resultado un incremento de la concentración sérica de azitromicina. Aunque no se recomienda un ajuste de la dosis de azitromicina cuando se administra de manera simultánea con nelfinavir, se justifica un cuidadoso monitoreo para detectar las reacciones adversas conocidas de azitromicina, tales como anomalías enzimáticas hepáticas y deterioro de la audición [ver *Reacciones Adversas (9)*].

### **10.2 Warfarina**

Los informes de post-comercialización espontáneos sugieren que la administración simultánea con azitromicina puede potenciar los efectos de los anticoagulantes orales como la warfarina, aunque el tiempo de protrombina no se vio afectado en el estudio de interacciones medicamentosas dedicado con azitromicina y warfarina. Los tiempos de protrombina deben monitorearse cuidadosamente mientras los pacientes reciben azitromicina y anticoagulantes orales de manera simultánea.

### **10.3 Interacciones Medicamentosas Potenciales con Macrólidos**

No se informaron interacciones con digoxina o fenitoína en estudios clínicos con azitromicina; sin embargo, no se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa para evaluar interacciones

medicamentosas potenciales. No obstante, se han observado interacciones medicamentosas con otros productos macrólidos. Hasta que no se desarrollen más datos en lo que respecta a las interacciones medicamentosas con el uso simultáneo de digoxina o fenitoína con azitromicina, se aconseja un monitoreo cuidadoso del paciente.

## **11. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **11.1 Embarazo**

Efectos Teratogénicos. Embarazo Categoría B: Se realizaron estudios de reproducción en ratas y ratones con dosis de hasta concentraciones de dosis moderadamente tóxicas para la madre (es decir, 200 mg/kg/día). Se estima que estas dosis diarias en ratas y ratones, basadas en el área de superficie corporal, son aproximadamente equivalentes a una o una y media de la dosis oral única de adultos de 2 g, respectivamente. En los estudios en animales, no se encontró evidencia de daño al feto debido a la azitromicina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta en humanos, se debería utilizar azitromicina durante el embarazo solamente si constituye una necesidad evidente.

### **11.2 Madres en Período de Lactancia**

Se ha informado que la azitromicina se excreta en la leche materna humana en cantidades pequeñas. Deberá tenerse precaución al administrar azitromicina a una mujer en etapa de lactancia.

### **11.3 Uso Pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y eficacia en el tratamiento de pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

*Neumonía Adquirida en la Comunidad:* Se estableció la seguridad y eficacia de Zitromax MD en pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores con neumonía adquirida en la comunidad debido a *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*. La administración de Zitromax MD para estos pacientes se respalda mediante evidencia de estudios adecuados y bien controlados de Zitromax MD en adultos, con datos de seguridad y farmacocinéticos adicionales en pacientes pediátricos [ver Dosis y Administración (6.2), Reacciones Adversas (9), Farmacología Clínica (13.3)]

*Sinusitis bacteriana aguda:* No se ha establecido la seguridad y eficacia en el tratamiento de pacientes pediátricos con sinusitis bacteriana aguda.

### **11.4 Uso Geriátrico**

Los datos recolectados de las formulaciones de cápsulas y tabletas de azitromicina indican que no parece ser necesario un ajuste en la posología para pacientes mayores con función renal (para su edad) y hepática normal que reciben tratamiento con Zitromax MD.

En ensayos clínicos de Zitromax MD, 17% de los sujetos tenían al menos 65 años de edad (214/1292) y 5% de los sujetos (59/1292) tenían al menos 75 años de edad. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos sujetos y sujetos más jóvenes. Los pacientes ancianos pueden ser más susceptibles al desarrollo de arritmia como torsades de pointes que los pacientes más jóvenes [ver Advertencias y Precauciones (8.4)].

### **11.5 Insuficiencia Renal**

No se recomienda el ajuste en la posología para pacientes con TFG >10 mL/min. Se debe tener cuidado cuando se administra Zitromax MD en pacientes con TFG <10 mL/min, debido a una mayor incidencia de eventos adversos gastrointestinales (8 a 19 sujetos) observados en un número limitado de sujetos con TFG <10 mL/min [ver Farmacología Clínica (13)].

### **11.6 Género**

No se evaluó el impacto del género en la farmacocinética de la azitromicina para Zitromax MD. Sin embargo, estudios previos demostraron que no hay diferencias importantes en la disposición de la azitromicina entre sujetos de sexo masculino y femenino. No se recomienda un ajuste de la posología de Zitromax MD con base en el género.

## 12. SOBREDOSIS

Las reacciones adversas experimentadas con dosis más elevadas que las recomendadas fueron similares a aquellas observadas con dosis normales. En caso de sobredosis, se indicarán medidas sintomáticas generales y de soporte según sea necesario.

## 13. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 13.1 Mecanismo de Acción

La azitromicina es un medicamento antibacteriano macrólido [Ver Farmacología Clínica (13.4)]

### 13.2 Farmacodinamia

#### Electrofisiología Cardíaca

Se estudió la prolongación del intervalo QTc en un ensayo paralelo aleatorizado, controlado con placebo en 116 sujetos sanos que recibieron cloroquina (1000 mg) sola o en combinación con azitromicina (500 mg, 1000 mg y 1500 mg diarios). La co-administración de azitromicina aumentó el intervalo QTc en forma dependiente de la dosis y de la concentración. En comparación con cloroquina sola, los aumentos medios máximos (95% del límite de confianza superior) del QTcF fueron de 5 (10) ms, 7 (12) ms y 9 (14) ms con la co-administración de 500 mg, 1000 mg y 1500 mg de azitromicina, respectivamente.

### 13.3 Farmacocinética

Zitromax MD es una formulación de microgránulos de liberación prolongada. Con base en los datos obtenidos de estudios que evaluaron la farmacocinética de la azitromicina en sujetos adultos sanos, se determinó que se logra un pico más alto de concentración sérica ( $C_{\text{máx}}$ ) y una exposición sistémica mayor ( $AUC_{0-24}$ ) de azitromicina el día de dosificación después de una dosis única de 2 g de Zitromax MD en comparación con tabletas de 1,5 g de azitromicina administrada por un periodo de 3 días (500 mg/día) o 5 días (500 mg el día 1; 250 mg/día los días 2 a 5) [Tabla 2]. Consecuentemente, y debido a estos perfiles farmacocinéticos distintos, Zitromax MD no es intercambiable con pautas posológicas de tabletas de azitromicina durante 3 y 5 días.

**Tabla 2. Media (SD) de Parámetros Farmacocinéticos para Azitromicina el Día 1 Después de la Administración de una Dosis Única de 2 g de Zitromax MD o Tabletado de 1,5 g de Azitromicina Administradas Durante 3 Días (500 mg/día) o 5 días (500 mg el Día 1 y 250 mg los Días 2 a 5) en Sujetos Adultos Sanos**

Parámetro Farmacocinético*	Régimen de Azitromicina		
	Zitromax MD [N= 41]†	3 días ‡ [N= 12]	5 días ‡ [N= 12]
$C_{\text{máx}}$ (mcg/mL)	0,821 (0,281)	0,441 (0,223)	0,434 (0,202)
$T_{\text{máx}}$ § (h)	5,0 (2,0-8,0)	2,5 (1,0-4,0)	2,5 (1,0-6,0)
$AUC_{0-24}$ (mcg·h/mL)	8,62 (2,34)	2,58 (0,84)	2,60 (0,71)
$AUC_{0-\infty}$ † (mcg·h/mL)	20,0 (6,66)	17,4 (6,2)	14,9 (3,1)
$t_{1/2}$ (h)	58,8 (6,91)	71,8 (14,7)	68,9 (13,8)

\* Zitromax MD, parámetros de régimen de 3 días y 5 días obtenidos de estudios farmacocinéticos separados

† N= 21 para  $AUC_{0-\infty}$  y  $t_{1/2}$

‡ Valores de  $C_{\text{máx}}$ ,  $T_{\text{máx}}$  y  $AUC_{0-24}$  solamente para el Día 1

§ Mediana (rango)



¶ AUC Total para los regímenes de 1, 3 y 5 días  
SD= desviación estándar  
 $C_{\text{máx}}$ = concentración sérica máxima  
 $T_{\text{máx}}$ = tiempo para  $C_{\text{máx}}$   
AUC= área bajo la curva de concentración vs. tiempo  
 $t_{1/2}$ = vida media sérica terminal

#### *Absorción*

La biodisponibilidad de Zitromax MD relativa a la liberación inmediata (LI) de la azitromicina (polvo para suspensión oral) fue de 83%. En promedio, las concentraciones séricas pico se lograron aproximadamente 2,5 h después de la administración de Zitromax MD y fueron menores en un 57% en comparación con 2 g de azitromicina de LI. Por lo tanto, las dosis únicas de 2 g de Zitromax MD y de azitromicina LI no son bioequivalentes y no son intercambiables.

Efecto de los alimentos sobre la absorción: Una comida con alto contenido graso aumentó el índice y el grado de absorción de una dosis de 2 g de Zitromax MD (aumento de 115% en  $C_{\text{máx}}$ , y aumento de 23% en  $AUC_{0-72}$ ) en comparación con la ingesta en ayunas. Una comida estándar también aumentó el índice de absorción (aumento de 119% en  $C_{\text{máx}}$ ) y con menos efecto en el grado de absorción (aumento de 12% en  $AUC_{0-72}$ ) en comparación con la administración de una dosis de 2 g de Zitromax MD en ayunas.

Efecto de los antiácidos: Después de la administración de Zitromax MD con un antiácido de hidróxido de aluminio y magnesio, el índice y el grado de absorción de la azitromicina no se alteraron.

#### *Distribución*

La unión a proteínas séricas de la azitromicina depende de la concentración, y disminuye desde 51% a 0,02 mcg/mL a 7% a 2 mcg/mL. Después de la administración oral, la azitromicina se distribuye ampliamente en el cuerpo con un volumen aparente de distribución en estado estacionario de 31,1 L/kg.

La azitromicina se concentra en fibroblastos, células epiteliales, macrófagos y neutrófilos y monocitos circulantes. Se observaron concentraciones mayores de azitromicina en tejidos que en plasma o suero. Los datos de glóbulos blancos y exposición pulmonar en humanos después de una dosis única de 2 g de Zitromax MD en adultos se muestran en la Tabla 3. Después de una dosis única de 2 g de Zitromax MD, la azitromicina logró una exposición mayor ( $AUC_{0-120}$ ) en leucocitos mononucleares (MNL) y leucocitos polimorfonucleares (PMNL) que en el suero. La exposición de la azitromicina ( $AUC_{0-72}$ ) en el tejido pulmonar y en las células alveolares (AC) fue de aproximadamente 100 veces más que en el suero; y la exposición en el líquido del revestimiento epitelial (ELF) también fue mayor (aproximadamente 2 a 3 veces) que en el suero. La importancia clínica de estos datos de distribución se desconoce.

**Tabla 3. Datos de Exposición de la Azitromicina en Glóbulos Blancos y Pulmón Después de una Dosis Única de 2 g de Zitromax MD en Adultos**

Dosis Única de 2 g de Zitromax MD				
GB	$C_{m\acute{a}x}$ (mcg/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (mcg·h/mL)	AUC <sub>0-120</sub> (mcg·h/mL)	$C_{t=120}^{\ddagger}$ (mcg/mL)
MNL <sup>‡</sup>	116 (40,2)	1790 (540)	4710 (1100)	16,2 (5,51)
PMNL <sup>‡</sup>	146 (66,0)	2080 (650)	10000 (2690)	81,7 (23,3)
PULMÓN				
CÉLULA ALVEOLAR <sup>¶</sup>	$C_{m\acute{a}x}$ (mcg/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (mcg·h/mL)	AUC <sub>0-72</sub> (mcg·h/mL)	-
ELF <sup>¶</sup>	3,2	17,6	131	-
TEJIDO PULMONAR <sup>¶</sup>				
	$C_{m\acute{a}x}$ (mcg/g)	AUC <sub>0-24</sub> (mcg·h/g)	AUC <sub>0-72</sub> (mcg·h/g)	-
	37,9	505	1693	-

Abreviatura: GB: glóbulos blancos; MNL: leucocitos mononucleares; PMNL: leucocitos polimorfonucleares; ELF: líquido del revestimiento epitelial

<sup>†</sup> Concentración de azitromicina a 120 h después del comienzo de la dosificación

<sup>‡</sup> Los datos se presentan como media (desviación estándar)

<sup>¶</sup>  $C_{m\acute{a}x}$  y AUC se calcularon con base en el perfil compuesto (n= 4 sujetos/punto de tiempo/formulación).

Después de un régimen de tabletas de 500 mg de azitromicina el primer día y 250 mg por día por 4 días, se notaron solamente concentraciones muy bajas en el líquido cefalorraquídeo (menos de 0,01 mcg/mL) en la presencia de meninges no inflamadas.

#### Metabolismo

No se realizaron estudios *in vitro* e *in vivo* para evaluar el metabolismo de la azitromicina.

#### Excreción

Las concentraciones séricas de la azitromicina después de una dosis única de 2 g de Zitromax MD disminuyeron en un patrón polifásico con una vida media de eliminación terminal de 59 h. Se cree que la vida media terminal prolongada se debe a un gran volumen de distribución aparente.

La excreción biliar de la azitromicina, predominantemente como fármaco inalterado, es una vía de eliminación importante. En el curso de una semana, aproximadamente un 6% de la dosis administrada aparece como fármaco inalterado en la orina.

#### Poblaciones Específicas

##### Insuficiencia Renal

Se investigó la farmacocinética de la azitromicina en 42 adultos (21 a 85 años de edad) con grados variables de deterioro renal. Después de la administración oral de una dosis única de 1,0 g de azitromicina (cápsulas de 250 mg × 4), las medias de  $C_{m\acute{a}x}$  y AUC<sub>0-120</sub> fueron 5,1% y 4,2% más alta, respectivamente, en sujetos con TFG de 10 a 80 mL/min comparado con sujetos con función renal normal (TFG >80 mL/min). La media de  $C_{m\acute{a}x}$  y AUC<sub>0-120</sub> fue 61% y 35% más alta, respectivamente, en sujetos con TFG <10 mL/min comparado con sujetos con función renal normal [Ver Uso en Poblaciones Específicas, Insuficiencia Renal (11.5)]

##### Insuficiencia Hepática

La farmacocinética de la azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática no se estableció.

##### Pacientes Pediátricos

La farmacocinética de la azitromicina se caracterizó después de una dosis única de 60 mg/kg de Zitromax MD en pacientes pediátricos de 3 meses a 16 años de edad. Aunque hubo una alta variabilidad entre pacientes en la exposición sistémica (AUC y  $C_{m\acute{a}x}$ ) entre los grupos etarios estudiados, los valores individuales de AUC y  $C_{m\acute{a}x}$  de azitromicina en pacientes pediátricos fueron similares o superiores a aquellos después de la administración de 2 g de Zitromax MD en adultos (Tabla 4). [Ver Uso en Poblaciones Específicas (11.3)]

**Tabla 4. Media (SD) de Parámetros Farmacocinéticos para Azitromicina Después de la Administración de una Dosis Única de Zitromax MD (60 mg/kg, Dosis Máxima de 2 g) a Sujetos Pediátricos de 3 Meses a 16 Años de Edad**

Grupo de Tratamiento	Parámetros Farmacocinéticos			
	C <sub>máx</sub> (mcg/mL)	T <sub>máx</sub> * (h)	AUC <sub>(0-24)</sub> (mcg·h/mL)	AUC <sub>(0-∞)</sub> (mcg·h/mL)
Grupo 1 (N= 6) [3 a 18 meses]	0,74 (0,20)	3 (3-3)	6,29 (1,17)	14,1 (2,16) (n= 3)
Grupo 2 <sup>†</sup> (N= 6) [>18 a 36 meses]	1,88 <sup>†</sup> (0,50)	3 (3-3)	19,7 <sup>†</sup> (5,35)	37,3 (12,9) (n= 5)
Grupo 3 (N= 6) [>36 a 48 meses]	1,23 (0,42)	3 (3-6)	12,9 (3,79)	22,4 (5,96)
Grupo 4 (N= 6) [>48 meses a 8 años]	1,13 (0,34)	3 (3-6)	13,0 (4,21)	22,2 (6,89)
Grupo 5 (N= 6) [>8 a 12 años]	1,65 (0,38)	3 (3-6)	16,0 (4,99)	30,1 (10,7)
Grupo 6 (N= 6) [>12 a 16 años]	0,98 (0,35)	3 (3-6)	11,0 (4,78)	21,3 (9,37)
Agrupado 1-6 (N= 36) [Con el estómago vacío]	1,27 (0,53)	3 (3-6)	13,1 (5,78)	25,2 (10,7) (n= 32)
Grupo 7 <sup>‡</sup> (N= 7) [Con las comidas; 18 meses a 8 años]	1,41 (0,62)	3 (1,5-3,1)	7,43 (3,00)	18,9 (3,57) (n= 3)

Estómago vacío= dosificado con Zitromax MD al menos 1 h antes o 2 h después de una comida (Grupos I-VI)

Con las comidas= dosificado con Zitromax MD dentro de los 5 minutos de consumir un desayuno elevado en grasas apropiado para la edad (Grupo VII)

\* Mediana (rango) presentado solamente para T<sub>máx</sub>

† Los valores medios altos fueron impulsados por 2 sujetos con alta exposición

‡ Un sujeto vomitó inmediatamente después de la dosificación y se retiró del estudio

### Género

No se evaluó el impacto del género en la farmacocinética de la azitromicina para Zitromax MD. Sin embargo, estudios previos demostraron que no hay diferencias importantes en la disposición de azitromicina entre sujetos de sexo masculino y femenino.

### *Estudios de Interacciones Farmacocinéticas*

Se realizó un estudio de interacción medicamentosa con Zitromax MD y antiácidos. Todos los otros estudios de interacciones medicamentosas se realizaron con formulaciones de azitromicina de liberación inmediata (LI) (cápsulas y tabletas, dosis que variaron de 500 a 1200 mg) y otros medicamentos que pudieran ser co-administrados. Los efectos de la co-administración de azitromicina en la farmacocinética de otros medicamentos se muestran en la Tabla 5 y los efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de azitromicina se muestran en la Tabla 6.

Cuando se utilizó en dosis terapéuticas, la azitromicina LI tuvo un efecto mínimo en la farmacocinética de atorvastatina, carbamazepina, cetirizina, didanosina, efavirenz, fluconazol, indinavir, midazolam, nelfinavir, sildenafil, teofilina (intravenosa y oral), triazolam, trimetoprima/sulfametoxazol o zidovudina (Tabla 5). Aunque los estudios de interacciones medicamentosas no se realizaron con Zitromax MD, se esperan efectos modestos similares a los observados con la formulación de LI dado que la exposición total a la azitromicina es similar para Zitromax MD y otros regímenes de azitromicina LI. Por lo tanto, no se recomienda un ajuste de la dosificación de los medicamentos enumerados en la Tabla 5 cuando se co-administran con Zitromax MD.

Nelfinavir aumentó la C<sub>máx</sub> y el AUC de la azitromicina de manera importante después de la co-administración con 1200 mg de azitromicina LI (Tabla 6). Sin embargo, no se recomienda ajuste de la dosis de azitromicina cuando se co-administra Zitromax MD con nelfinavir.

Las interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas con los medicamentos enumerados a continuación no se informaron en ensayos clínicos con azitromicina; sin embargo, no se realizaron estudios específicos de

interacciones medicamentosas para evaluar la potencial interacción entre medicamentos. Sin embargo, las interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas con estos medicamentos se observaron con otros productos macrólidos. Hasta que se obtengan datos adicionales, se recomienda un cuidadoso monitoreo de los pacientes cuando se administran azitromicina y estos medicamentos de manera concomitante: digoxina, ergotamina o dihidroergotamina, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína.

**Tabla 5. Interacciones Medicamentosas: Parámetros Farmacocinéticos de Medicamentos Co-administrados en Presencia de Azitromicina**

Medicamento Co-administrado	Dosis del Medicamento Co-administrado	Dosis de Azitromicina*	n	Proporción (con/sin Azitromicina) de Parámetros Farmacocinéticos de Medicamentos Co-administrados (IC del 90%); Sin Efectos= 1,00	
				C <sub>máx</sub> Media	AUC Media
Atorvastatina	10 mg/día durante 8 días	500 mg/día vía oral los días 6-8	12	0,83 (0,63 a 1,08)	1,01 (0,81 a 1,25)
Carbamazepina	200 mg/día durante 2 días, después 200 mg dos veces al día durante 18 días	500 mg/día vía oral para los días 16-18	7	0,97 (0,88 a 1,06)	0,96 (0,88 a 1,06)
Cetirizina	20 mg/día durante 11 días	500 mg vía oral el día 7, después 250 mg/día los días 8-11	14	1,03 (0,93 a 1,14)	1,02 (0,92 a 1,13)
Didanosina	200 mg por vía oral dos veces al día durante 21 días	1200 mg/día por vía oral los días 8-21	6	1,44 (0,85 a 2,43)	1,14 (0,83 a 1,57)
Efavirenz	400 mg/día durante 7 días	600 mg por vía oral el día 7	14	1,04 <sup>†</sup>	0,95 <sup>†</sup>
Fluconazol	200 mg por vía oral, dosis única	1200 mg por vía oral, dosis única	18	1,04 (0,98 a 1,11)	1,01 (0,97 a 1,05)
Indinavir	800 mg tres veces al día durante 5 días	1200 mg por vía oral el día 5	18	0,96 (0,86 a 1,08)	0,90 (0,81 a 1,00)
Midazolam	15 mg por vía oral el día 3	500 mg/día por vía oral durante 3 días	12	1,27 (0,89 a 1,81)	1,26 (1,01 a 1,56)
Nelfinavir	750 mg tres veces al día durante 11 días	1200 mg por vía oral el día 9	14	0,90 (0,81 a 1,01)	0,85 (0,78 a 0,93)
Sildenafil	100 mg los días 1 y 4	500 mg/día por vía oral durante 3 días	12	1,16 (0,86 a 1,57)	0,92 (0,75 a 1,12)
Teofilina	4 mg/kg IV los días 1, 11, 25	500 mg por vía oral el día 7, después 250 mg/día los días 8-11	10	1,19 (1,02 a 1,40)	1,02 (0,86 a 1,22)
Teofilina	300 mg por vía oral dos veces al día durante 15 días	500 mg por vía oral el día 6, después 250 mg/día los días 7-10	8	1,09 (0,92 a 1,29)	1,08 (0,89 a 1,31)
Triazolam	0,125 mg el día 2	500 mg por vía oral el día 1, después 250 mg/día el día 2	12	1,06 <sup>†</sup>	1,02 <sup>†</sup>
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	160 mg/800 mg/día por vía oral durante 7 días	1200 mg por vía oral el día 7	12	0,85 (0,75 a 0,97)/ 0,90 (0,78 a 1,03)	0,87 (0,80 a 0,95)/ 0,96 (0,88 a 1,03)
Zidovudina	500 mg/día por vía oral durante 21 días	600 mg/día por vía oral durante 14 días	5	1,12 (0,42 a 3,02)	0,94 (0,52 a 1,70)
Zidovudina	500 mg/día por vía oral durante 21 días	1200 mg/día por vía oral durante 14 días	4	1,31 (0,43 a 3,97)	1,30 (0,69 a 2,43)

\* Se refiere a cápsulas y tabletas de azitromicina a menos que se especifique lo contrario

† No se informaron los intervalos de confianza del 90%

**Tabla 6. Interacciones Medicamentosas: Parámetros Farmacocinéticos de Azitromicina en la Presencia de Medicamentos Co-administrados**

Medicamento Co-administrado	Dosis del Medicamento Co-administrado	Dosis de Azitromicina*	n	Proporción (con/sin Medicamento Co-administrado) de Parámetros Farmacocinéticos de Azitromicina (IC del 90%); Sin Efectos= 1,00	
				C <sub>máx</sub> Media	AUC Media
<b>Efavirenz</b>	400 mg/día durante 7 días	600 mg por vía oral el día 7	14	1,22 (1,04 a 1,42)	0,92 <sup>†</sup>
<b>Fluconazol</b>	200 mg por vía oral, dosis única	1200 mg por vía oral, dosis única	18	0,82 (0,66 a 1,02)	1,07 (0,94 a 1,22)
<b>Nelfinavir</b>	750 mg tres veces al día durante 11 días	1200 mg por vía oral el día 9	14	2,36 (1,77 a 3,15)	2,12 (1,80 a 2,50)
<b>Hidróxido de Aluminio y Magnesio</b>	Dosis única de 20 mL, concentración habitual	2 g de Zitromax MD, dosis única	39	0,99 (0,93 a 1,06)	0,99 (0,92 a 1,08)

\* Se refiere a cápsulas y tabletas de azitromicina a menos que se especifique lo contrario

† No se informaron los intervalos de confianza del 90%

### 13.4 Microbiología

#### Mecanismo de Acción

La azitromicina actúa uniéndose al ARNr 23S de la subunidad ribosomal 50S de microorganismos que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas e impiden el ensamblaje de la subunidad ribosomal 50S.

#### Resistencia

La azitromicina demuestra resistencia cruzada con la eritromicina. El mecanismo de resistencia a la azitromicina encontrado con mayor frecuencia es la modificación del ARNr 23S objetivo, generalmente mediante metilación. Las modificaciones ribosómicas pueden determinar la resistencia cruzada con otros macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B (fenotipo MLS<sub>B</sub>).

Se demostró que la azitromicina es activa contra los siguientes microorganismos, tanto para las infecciones *in vitro* como las infecciones clínicas [ver *Indicaciones y Uso (5)*].

Bacterias Gram-positivas

*Streptococcus pneumoniae*

Bacterias Gram-negativas

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*

“Otras” Bacterias

*Chlamydomydia pneumoniae*

*Mycoplasma pneumoniae*

#### Métodos de Prueba de Susceptibilidad

Cuando estén disponibles, el laboratorio de microbiología clínica deberá proporcionar al médico informes acumulativos de los resultados de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* de los productos antimicrobianos utilizados en los hospitales y áreas de práctica local como informes periódicos que describan el perfil de susceptibilidad de patógenos nosocomiales y adquiridos en la comunidad. Estos informes deben asistir al médico en la selección de un medicamento antibacteriano para el tratamiento.

#### Técnicas de Dilución

Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las CIMs antimicrobianas. Estas CIMs proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CIMs deben

determinarse utilizando un método de prueba estandarizado (caldo y/o agar). Los valores de la CIM deben interpretarse según los criterios proporcionados en la Tabla 7.

#### Técnicas de Difusión

Los métodos cuantitativos que requieren medir los diámetros de la zonas pueden proporcionar estimaciones reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. El tamaño de la zona debe determinarse utilizando un método estandarizado. Este procedimiento utiliza un disco de papel impregnado con 15 mcg de azitromicina para probar la susceptibilidad de las bacterias a la azitromicina. Los criterios de interpretación de la difusión en disco se brindan en la Tabla 7.

**Tabla 7: Criterios Interpretativos de la Susceptibilidad a la Azitromicina**

Patógeno	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (mcg/mL)			Difusión en Disco (diámetro por zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Haemophilus influenzae</i> *	≤4	-	-	≥12	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	≤0,25	-	-	≥26	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	1	≥2	≥18	14-17	≤13

\*No hay suficiente información disponible para determinar los criterios de interpretación Intermedios o Resistentes

Un informe de *Sensible (S)* indica que es probable que el medicamento antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si el medicamento antimicrobiano alcanza la concentración usualmente alcanzable en el sitio de infección. Un informe de *Intermedio (I)* indica que el resultado debe considerarse equivoco, y si el microorganismo no es completamente susceptible a medicamentos clínicamente viables alternativos, deberá repetirse la prueba. Esta categoría implica la posible aplicabilidad clínica en sitios del organismo donde el medicamento está fisiológicamente concentrado o en situaciones donde se puede usar una dosis del fármaco. Esta categoría también proporciona una zona de amortiguación que impide que pequeños factores técnicos no controlados causen discrepancias importantes en la interpretación. Un informe de *Resistente (R)* indica que el medicamento probablemente no inhibirá el crecimiento del patógeno si el medicamento antimicrobiano alcanza las concentraciones generalmente obtenidas en el sitio de la infección; por lo que deberá seleccionarse otro tratamiento.

#### Control de Calidad

Los procedimientos de las pruebas de sensibilidad estandarizados requieren el uso de controles de laboratorio para monitorear y asegurar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo, y las técnicas de los individuos que realizan la prueba. El polvo de azitromicina estándar debe brindar el siguiente rango de valores de CIM provistos en la Tabla 8. Para la técnica de difusión que utiliza el disco de 15 mcg de azitromicina, se deben cumplir los criterios dispuestos en la Tabla 8.

**Tabla 8: Rangos Aceptables de Control de Calidad para la Prueba de Sensibilidad**

Organismo de Control de Calidad	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (mcg/mL)	Difusión en Disco (diámetros por zona en mm)
<i>Haemophilus Influenzae</i> ATCC* 49247	1-4	13-21
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	No aplicable	21-26
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,5-2	No aplicable
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,06-0,25	19-25
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226	0,25-1	No aplicable

\*ATCC = Colección de cultivo tipo americano, por sus siglas en inglés.

## 14. INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

### Asesoramiento General para Pacientes

- Se debe indicar a los pacientes que tomen Zitromax MD (azitromicina) con el estómago vacío (al menos 1 h antes o 2 h después de la comida).
- Para asegurar la dosificación precisa para niños, se recomienda usar una cuchara dosificadora, una jeringa para medicamento o una taza.
- Se debe informar a los pacientes que Zitromax MD (azitromicina) necesita tiempo para tener efecto, por lo que es posible que el paciente no se sienta mejor de inmediato. Si los síntomas del paciente no mejoran en unos días, el paciente o su tutor debe llamar al médico.
- Se debe indicar a los pacientes que, en caso de que se produzca cualquier signo de reacción alérgica, se comuniquen de inmediato con su médico.
- Indicar a los padres o cuidadores en contactar a su médico si ocurre vómito e irritabilidad durante la alimentación del bebé.
- La diarrea es un problema habitual provocado por los antibióticos, que generalmente finaliza cuando se interrumpe la administración de estos. En ocasiones, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces acuosas o con sangre (con o sin cólicos estomacales y fiebre), incluso dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto sucede, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.
- Los pacientes que sufran de vómitos dentro de la primera hora deben comunicarse con su médico para consultar por tratamiento adicional.
- Mantenga el frasco bien cerrado. Almacénelo a temperatura inferior a 30°C. No refrigerar ni congelar. Consúmalo en el plazo de 12 h a partir de la constitución. Agite bien el frasco antes de usarlo. Los pacientes adultos deben consumir todo el contenido del frasco; los pacientes pediátricos deben tomar la dosis recomendada y DEBEN desechar la parte no consumida.
- Se debe informar a los pacientes que se puede tomar Zitromax MD (azitromicina) independientemente de antiácidos que contengan hidróxido de magnesio y/o hidróxido de aluminio.

Se debe indicar a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, entre ellos Zitromax MD (azitromicina), solo deben consumirse para el tratamiento de infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (p. ej., el resfrío común). No tomar la dosis completa recetada puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con Zitromax MD (azitromicina) u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

## **15. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **15.1 Lista de Excipientes**

Gliceril behenato, Poloxámero 407, Agua purificada, Sucrosa, Fosfato tribásico anhidro de sodio, Hidróxido de magnesio, Hidroxipropil celulosa, Goma xantán, Dióxido de silicio coloidal, Dióxido de titanio (C.I. 77891), Sabor artificial a cereza N°11929 y Sabor artificial a banana N°15223.

### **15.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **15.3 Tiempo de vida útil**

No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque

### **15.4 Precauciones especiales de conservación**

Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque

### **15.5 Precauciones especiales para la eliminación**

La eliminación de todos los materiales no utilizados y de aquellos que se han puesto en contacto con el medicamento se realizará de acuerdo con la normativa local.

Teléfono: +511-615-2100