



ZITROMAX[®]
(Azitromicina)

Polvo para Suspensión Oral
Tabletas Recubiertas

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

ZITROMAX 200 mg/5 mL Polvo para Suspensión Oral
ZITROMAX 500 mg Tabletas recubiertas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de suspensión oral reconstituida de ZITROMAX 200 mg/5 mL contiene:
Azitromicina dihidrato equivalente a 4000 mg de azitromicina.

Cada tableta recubierta de ZITROMAX 500 mg contiene:
Azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina.

Excipiente(s)

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 15.1

3. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administración oral

4. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Suspensión oral y Tabletas recubiertas

5. INDICACIONES Y USO

ZITROMAX (azitromicina) es un medicamento antibacteriano macrólido que está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones de leve a moderadas causadas por cepas susceptibles de los microorganismos designados en las condiciones específicas listadas abajo. Varían entre estas indicaciones, las dosificaciones recomendadas y la duración de la terapia en las poblaciones de pacientes adultos y pediátricos [ver *Dosis y Administración (6)*].

5.1 Pacientes Adultos:

- Exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica debido a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Sinusitis bacteriana aguda debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía adquirida en la comunidad debido a *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes apropiados para terapia oral.
- Faringitis/amigdalitis causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa para terapia de primera línea en individuos que no pueden usar terapia de primera línea.

- Infecciones no complicadas de la piel y estructura de la piel debido a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*.
- Uretritis y cervicitis debido a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.
- Enfermedad de úlcera genital en hombres debido a *Haemophilus ducreyi* (chancroide). Debido al número pequeño de mujeres incluidas en estudios clínicos, la eficacia de azitromicina en el tratamiento de chancroide en mujeres no ha sido establecida.

5.2 Pacientes Pediátricos:

[Ver Uso en Poblaciones Específicas (11.3)]

- Otitis media aguda (**>6 meses de edad**) causada por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, o *Streptococcus pneumoniae*.
- Neumonía adquirida en la comunidad (**>6 meses de edad**) debido a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes apropiados para terapia oral.
- Faringitis/amigdalitis (**>2 años de edad**) causada por *Streptococcus pyogenes* como una alternativa a terapia de primera línea en individuos que no pueden usar terapia de primera línea.

5.3 Limitaciones de Uso

Azitromicina no debe ser usada 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 tales como cualquiera de 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 significativos que pueden comprometer su capacidad para responder a la enfermedad (incluyendo inmunodeficiencia o asplenia funcional).

5.4 Uso

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la efectividad de ZITROMAX (azitromicina) y otros medicamentos antibacterianos, ZITROMAX (azitromicina) debe ser usado solamente para tratar infecciones comprobadas o fuertemente sospechadas de ser causadas por bacterias susceptibles. Cuando la información del cultivo y la susceptibilidad estén disponibles, debe ser considerada para la selección o modificación de la terapia antibacteriana. En ausencia de dicha información, la epidemiología local y patrones de susceptibilidad podrían contribuir a la selección empírica de la terapia.

6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

6.1 Pacientes Adultos:

[ver Indicaciones y Uso (5.1) y Farmacología Clínica (13.3)]

Infeción*	Dosis Recomendada/Duración de la Terapia
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg como dosis única en el Día 1, seguido por

Infección*	Dosis Recomendada/Duración de la Terapia
Faringitis/Amigdalitis (terapia de segunda línea) Piel/Estructura de la piel (sin complicaciones)	250 mg una vez al día desde el Día 2 hasta el 5
Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	500 mg una vez al día por 3 días O 500 mg como dosis única en el Día 1, seguido por 250 mg una vez al día desde el Día 2 al 5
Sinusitis bacteriana aguda	500 mg una vez al día por 3 días
Enfermedad úlcera genital (chancroide)	Dosis única 1 gramo
Uretritis no-gonocócica y cervicitis	Dosis única 1 gramo
Uretritis gonocócica y cervicitis	Dosis única 2 gramos
*DEBIDO A LOS ORGANISMOS INDICADOS [Ver Indicaciones y Uso (5.1)]	

ZITROMAX 500 mg Tabletas Recubiertas puede ser tomado con o sin alimentos.

6.2 Pacientes Pediátricos¹

Infección*	Dosis Recomendada/Duración de la Terapia
Otitis media aguda	30 mg/kg como dosis única o 10 mg/kg una vez al día por 3 días o 10 mg/kg como dosis única en el Día 1 seguido por 5 mg/kg/día desde el Día 2 al 5.
Sinusitis bacteriana aguda	10 mg/kg una vez al día por 3 días.
Neumonía adquirida en la comunidad	10 mg/kg como dosis única en el Día 1 seguido por 5 mg/kg una vez al día desde el Día 2 al 5
Faringitis/amigdalitis	12 mg/kg una vez al día por 5 días.
*DEBIDO A LOS ORGANISMOS INDICADOS [ver Indicaciones y Uso (5.2)]	
¹ Ver las tablas de posología a continuación para las dosis máximas evaluadas por indicación	

ZITROMAX 200 mg/5 mL Polvo para suspensión oral puede ser tomado con o sin alimentos.

GUÍA DE POSOLOGÍAS PEDIÁTRICAS PARA OTITIS MEDIA, SINUSITIS BACTERIANA AGUDA Y NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (Edad de 6 meses y mayores, [ver Uso en Poblaciones Específicas (11.3)]) Basado en el Peso Corporal

OTITIS MEDIA Y NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD: (Régimen de 5 Días)*							
Posologías Calculadas en 10 mg/kg/día, Día 1 y 5 mg/kg/día Días 2 a 5.							
Peso		100 mg/5 mL		200 mg/5 mL		Total mL por Tiempo de Tratamiento	Total mg por Tiempo de Tratamiento
Kg	Lbs.	Día 1	Días 2-5	Día 1	Días 2-5		
5	11	2,5 mL (½ cdta.)	1,25 mL (¼ cdta.)			7,5 mL	150 mg
10	22	5 mL (1 cdta.)	2,5 mL (½ cdta.)			15 mL	300 mg
20	44			5 mL (1 cdta.)	2,5 mL (½ cdta.)	15 mL	600 mg
30	66			7,5 mL (1½ cdta.)	3,75 mL (¾ cdta.)	22,5 mL	900 mg
40	88			10 mL (2 cdta.)	5 mL (1 cdta.)	30 mL	1200 mg
50 y más	110 y más			12,5 mL (2½ cdta.)	6,25 mL (1¼ cdta.)	37,5 mL	1500 mg

*La efectividad del régimen de 3 Días o 1 Día en pacientes pediátricos con neumonía adquirida en la comunidad no ha sido establecida.

OTITIS MEDIA Y SINUSITIS BACTERIANA AGUDA: (Régimen de 3 Días)*					
Posologías Calculadas en 10 mg/kg/día					
Peso		100 mg/5 mL	200 mg/5 mL	Total mL por Tiempo de Tratamiento	Total mg por Tiempo de Tratamiento
Kg	Lbs.	Día 1-3	Día 1-3		
5	11	2,5 mL; (1/2 cda)		7,5 mL	150 mg
10	22	5 mL; (1 cda)		15 mL	300 mg
20	44		5 mL (1 cda)	15 mL	600 mg
30	66		7,5 mL (1 ½ cda)	22,5 mL	900 mg
40	88		10 mL (2 cda)	30 mL	1200 mg
50 y más	110 y más		12,5 mL (2 ½ cda)	37,5 mL	1500 mg

*La efectividad del régimen de 5 Días o 1 Día en pacientes pediátricos con sinusitis bacteriana aguda no ha sido establecida

OTITIS MEDIA: (Régimen de 1 Día)				
Posologías Calculadas en 30 mg/kg como dosis única				
Peso		200 mg/5 mL	Total mL por Tiempo de Tratamiento	Total mg por Tiempo de Tratamiento
Kg	Lbs.	Régimen de 1 Día		
5	11	3,75 mL (3/4 cda)	3,75 mL	150 mg
10	22	7,5 mL (1½ cda)	7,5 mL	300 mg
20	44	15 mL (3 cda)	15 mL	600 mg
30	66	22,5 mL (4½ cda)	22,5 mL	900 mg
40	88	30 mL (6 cda)	30 mL	1200 mg
50 y más	110 y más	37,5 mL (7 ½ cda)	37,5 mL	1500 mg

La seguridad de re-dosificar azitromicina en pacientes pediátricos quienes vomitan después de recibir 30 mg/kg como dosis única no ha sido establecida. En estudios clínicos que involucraron 487 pacientes con otitis media aguda que recibieron una dosis única de 30 mg/kg de azitromicina, 8 pacientes quienes vomitaron dentro de los 30 minutos de la dosificación fueron re-dosificados con la misma dosis total.

Faringitis/Amigdalitis: La dosis recomendada de ZITROMAX para niños con faringitis/amigdalitis es 12 mg/kg una vez al día por 5 días. (Ver cuadro abajo.)

**GUÍA DE DOSIS PEDIÁTRICA PARA FARINGITIS/AMIGDALITIS
(Edad 2 años y mayores, [ver Uso en Poblaciones Específicas (11.3)])**

Basado en Peso Corporal

FARINGITIS/AMIGDALITIS: (Régimen de 5 Días)			
Posologías Calculadas en 12 mg/kg/día por 5 días.			
Peso	200 mg/5 mL	Total mL por	Total mg por

Kg	Lbs.	Día 1-5	Tiempo de Tratamiento	Tiempo de Tratamiento
8	18	2,5 mL (½ cdta)	12,5 mL	500 mg
17	37	5 mL (1 cdta)	25 mL	1000 mg
25	55	7,5 mL (1 ½ cdta)	37,5 mL	1500 mg
33	73	10 mL (2 cdta)	50 mL	2000 mg
40	88	12,5 mL (2 ½ cdta)	62,5 mL	2500 mg

Instrucciones de constitución para ZITROMAX 200 mg/5 mL Polvo para Suspensión Oral, frascos de 300, 600, 900, 1200 mg. La tabla abajo indica el volumen de agua a ser usado para la reconstitución:

Cantidad de agua a ser adicionada	Volumen total después de la reconstitución (contenido de azitromicina)	Concentración de azitromicina después de la reconstitución
9 mL (300 mg)	15 mL (300 mg)	100 mg/5 mL
9 mL (600 mg)	15 mL (600 mg)	200 mg/5 mL
12 mL (900 mg)	22,5 mL (900 mg)	200 mg/5 mL
15 mL (1200 mg)	30 mL (1200 mg)	200 mg/5 mL

Agitar bien antes de cada uso. Los frascos de mayor capacidad proporcionan espacio para agitación. Manténgalos herméticamente cerrados.

Una vez reconstituido el polvo, el producto se conserva por 5 días a temperatura menor a 30°C. Deseche después de finalizar todas las dosis.

7. CONTRAINDICACIONES

7.1 Hipersensibilidad

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

7.2 Disfunción Hepática

ZITROMAX está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia colestásica/disfunción hepática asociada con el uso previo de la azitromicina.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

8.1 Hipersensibilidad

Reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxia, y reacciones dermatológicas incluyendo Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica se han reportado en pacientes en terapia con azitromicina [ver *Contraindicaciones (7.1)*].

Se han reportado muertes. Se han reportado también casos de Reacción al Medicamento con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS). A pesar del tratamiento sintomático inicialmente exitoso de los síntomas alérgicos, cuando se discontinuó la terapia sintomática, los síntomas alérgicos reaparecieron tan pronto después de eso en algunos pacientes sin exposición adicional a azitromicina. Estos pacientes requirieron periodos prolongados de observación y tratamiento sintomático. La relación de estos episodios a la vida media tisular larga de azitromicina y exposición prolongada subsecuente al antígeno es desconocida actualmente.

Si ocurre una reacción alérgica, el medicamento debe ser suspendido y debe instituirse una terapia apropiada. Los médicos deben estar conscientes de que puede ocurrir reaparición de síntomas alérgicos cuando se ha suspendido la terapia sintomática.

8.2 Hepatotoxicidad

Se ha informado función anormal del hígado, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de los cuales han dado como resultado la muerte. Suspender la azitromicina inmediatamente si se presentan signos y síntomas de la 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

Se ha observado repolarización cardíaca y prolongación del intervalo QT, que confieren un riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsades de pointes, en el tratamiento con macrólidos como la azitromicina. Se han reportado espontáneamente casos de torsades de pointes durante la vigilancia postcomercialización en pacientes tratados con azitromicina. Los proveedores deben considerar el riesgo de la prolongación del QT, que puede ser fatal, al sopesar los riesgos y beneficios de la azitromicina para los grupos de riesgo que incluyen:

- pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, antecedentes de torsades de pointes, síndrome de QT largo congénito, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca descompensada
- pacientes que utilizan medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT
- pacientes con afecciones proarrítmicas en curso como hipocalemia o hipomagnesemia no corregida, bradicardia clínicamente significativa, y en pacientes que reciben agentes antiarrítmicos Clase IA (quinidina, procainamida) o Clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol).

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los efectos sobre el intervalo QT asociados con el medicamento.

8.5 Diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD)

Diarrea asociada a *Clostridium difficile* ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo ZITROMAX, y puede fluctuar en severidad desde diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y lleva a un sobrecrecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B lo cual contribuye al desarrollo de CDAD. Cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan el aumento de morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a terapia antibacteriana y pueden requerir colectomía. CDAD debe ser considerado en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibiótico. Es necesaria

una cuidadosa historia médica debido a que se ha reportado que CDAD se produce más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos

Si se sospecha o confirma CDAD, puede ser necesario suspender el tratamiento antibiótico en curso, no dirigido contra *C. difficile*. Se deberá instituir administración apropiada de fluidos y electrolitos, suplementación proteica, tratamiento antibiótico de *C. difficile*, y evaluación quirúrgica, como sea clínicamente indicado.

8.6 Exacerbación de Miastenia Gravis

Se ha informado exacerbación de los síntomas de miastenia gravis y nuevo inicio de síndrome miasténico en pacientes recibiendo terapia con azitromicina.

8.7 Uso en Infecciones de Transmisión Sexual

No debe confiarse en ZITROMAX, a la dosis recomendada, para tratar sífilis. Los agentes antibacterianos usados para tratar uretritis no gonocócica pueden enmascarar o demorar los síntomas de incubación de sífilis. Todos los pacientes con uretritis o cervicitis transmitida sexualmente deben tener una prueba serológica para sífilis y análisis apropiados para gonorrea realizados al tiempo del diagnóstico. Se debe iniciar terapia antibacteriana apropiada y se deben realizar pruebas de seguimiento para estas enfermedades si la infección es confirmada.

8.8 Desarrollo de Bacterias Resistentes al Medicamento

Prescribir ZITROMAX en la ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada, es improbable que proporcione beneficio al paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al medicamento.

9. REACCIONES ADVERSAS

Recurrir al médico o químico farmacéutico ante cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el presente inserto.

9.1 Experiencia en Estudios Clínicos

Dado que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En estudios clínicos, la mayoría de los efectos secundarios reportados fueron leves a moderadas en severidad y fueron reversibles con la suspensión del medicamento. Las reacciones adversas potencialmente graves de angioedema e ictericia colestática fueron reportadas. Aproximadamente 0,7% de los pacientes (pacientes adultos y pediátricos) de estudios clínicos de dosis múltiples de 5 días suspendieron la terapia de ZITROMAX (azitromicina) debido a las reacciones adversas relacionadas al tratamiento. En adultos que recibían 500 mg/día por 3 días, la tasa de suspensión debido a las reacciones adversas relacionadas al tratamiento fue de 0,6%. En estudios clínicos en pacientes pediátricos que recibían 30 mg/kg, como una dosis única o sobre 3 días, la suspensión de los estudios debido a reacciones adversas relacionadas al tratamiento fue de aproximadamente 1%. La mayoría de las reacciones adversas que llevaron a la suspensión fueron relacionadas al tracto gastrointestinal, p. ej., náuseas, vómito, diarrea, o dolor abdominal.

Adultos

Regímenes de dosis múltiples: En general, las reacciones adversas más comunes relacionadas al tratamiento en pacientes adultos recibiendo regímenes de dosis múltiples de ZITROMAX fueron

relacionadas al sistema gastrointestinal con diarrea/heces sueltas (de 4 a 5%), náusea (3%) y dolor abdominal (de 2 a 3%) que son las más frecuentemente reportadas.

Ninguna otra reacción adversa ocurrió en pacientes en los regímenes de dosis múltiples de ZITROMAX con una frecuencia mayor que 1%. Las reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia de 1% o menor incluyeron lo siguiente:

Cardiovascular: Palpitaciones, dolor torácico.

Gastrointestinal: Dispepsia, flatulencia, vómitos, melena e ictericia colestática.

Genitourinario: Monilia, vaginitis y nefritis.

Sistema Nervioso: Mareos, dolor de cabeza, vértigo y somnolencia.

General: Fatiga.

Alérgico: Erupción, prurito, fotosensibilidad y angioedema.

Régimen de dosis única de 1 gramo:

En general, las reacciones adversas más comunes en pacientes que recibieron un régimen de dosis única de 1 gramo de ZITROMAX fueron relacionados al sistema gastrointestinal y fueron más frecuentemente reportadas que en pacientes recibiendo el régimen de dosis múltiple.

Las reacciones adversas que ocurrieron en pacientes en el régimen de dosificación única de 1 gramo de ZITROMAX con una frecuencia de 1% o mayor incluyeron diarrea/heces sueltas (7%), náuseas (5%), dolor abdominal (5%), vómitos (2%), dispepsia (1%) y vaginitis (1%).

Régimen de dosis única de 2 gramos:

En general, las reacciones adversas más comunes en pacientes que recibieron un régimen de dosis única de 2 gramos de ZITROMAX fueron relacionadas al sistema gastrointestinal. Las reacciones adversas que ocurrieron en pacientes en este estudio con una frecuencia de 1% o mayor incluyeron náuseas (18%), diarrea/heces sueltas (14%), vómito (7%), dolor abdominal (7%), vaginitis (2%), dispepsia (1%) y mareos (1%). La mayoría de estas dolencias fueron leves en naturaleza.

Pacientes Pediátricos

Régimen de dosis Única y Múltiple: Los tipos de reacciones adversas en pacientes pediátricos fueron comparables a aquellos vistos en adultos, con tasas de incidencia diferentes para los regímenes de dosificaciones recomendados en pacientes pediátricos.

Otitis Media Aguda: Para el régimen de dosificación total recomendado de 30 mg/kg, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1\%$) atribuidas al tratamiento fueron diarrea, dolor abdominal, vómito, náuseas y erupción [ver Dosis y Administración (6)].

La incidencia, basada en el régimen de dosificación, es descrita en la tabla a continuación:

Régimen de Dosificación	Diarrea %	Dolor Abdominal %	Vómito %	Náuseas %	Erupción %
1 día	4,3%	1,4%	4,9%	1,0%	1,0%
3 días	2,6%	1,7%	2,3%	0,4%	0,6%
5 días	1,8%	1,2%	1,1%	0,5%	0,4%

Neumonía Adquirida en la Comunidad: Para el régimen de dosificación recomendado de 10 mg/kg en el día 1 seguido por 5 mg/kg en los Días 2-5, las reacciones adversas más frecuentes atribuidas al tratamiento fueron diarrea/heces sueltas, dolor abdominal, vómito, náuseas y erupción cutánea.

La incidencia es descrita en la tabla a continuación:

Régimen de Dosificación	Diarrea/heces sueltas %	Dolor Abdominal %	Vómito %	Náuseas %	Erupción %
5 días	5,8%	1,9%	1,9%	1,9%	1,6%

Faringitis/Amigdalitis: Para el régimen de dosis recomendado de 12 mg/kg en los Días 1-5, las reacciones adversas más frecuentes atribuidas al tratamiento fueron diarrea, vómito, dolor abdominal, náuseas y dolor de cabeza.

La incidencia es descrita en la tabla a continuación:

Régimen de Dosificación	Diarrea %	Dolor Abdominal %	Vómito %	Náuseas %	Erupción %	Dolor de cabeza %
5 días	5,4%	3,4%	5,6%	1,8%	0,7%	1,1%

Con ninguno de los regímenes de tratamiento se produjo ninguna otra reacción adversa en pacientes pediátricos tratados con ZITROMAX con una frecuencia mayor que 1%. Las reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia de 1% o menos incluyeron lo siguiente:

Cardiovascular: Dolor torácico

Gastrointestinal: Dispepsia, estreñimiento, anorexia, enteritis, flatulencia, gastritis, ictericia, heces sueltas y moniliasis oral.

Hematológico y Linfático: Anemia y leucopenia

Sistema Nervioso: Dolor de cabeza (dosificación de otitis media), hiperquinesia, mareos, agitación, nerviosismo e insomnio.

General: Fiebre, edema facial, fatiga, infección fúngica, malestar y dolor.

Alérgica: Erupción y reacción alérgica.

Respiratoria: Tos, faringitis, efusión pleural y rinitis.

Piel y Anexos: Eczema, dermatitis fúngica, prurito, sudoración, urticaria y erupción vesiculobullosa.

Sentidos especiales: Conjuntivitis.

9.2 Experiencia Post-Comercialización:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de azitromicina post-autorización. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño no determinado, no es siempre posible estimar con exactitud su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Reacciones adversas reportadas con azitromicina durante el periodo de post-comercialización en pacientes adultos y/o pediátricos para lo cual una relación causal podría no ser establecida incluyen:

Alérgica: Artralgia, edema, urticaria y angioedema.

Cardiovascular: Arritmias incluyendo taquicardia ventricular e hipotensión. Ha habido reportes de prolongación QT y *torsades de pointes*.

Gastrointestinal: Anorexia, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, vómito/diarrea, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, candidiasis oral, estenosis pilórica y reportes de decoloración de la lengua.

General: Astenia, parestesia, fatiga, malestar y anafilaxia.

Genitourinario: Nefritis intersticial y falla renal aguda y vaginitis.

Hematopoyético: Trombocitopenia.

Hígado/Biliar: Función anormal del hígado, hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática [ver *Advertencias y Precauciones (8.2)*].

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

Psiquiátrico: Reacción agresiva y ansiedad.

Piel/Anexos: Prurito, serias reacciones en la piel incluyendo eritema multiforme, PEGA, Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y DRESS.

Sentidos especiales: Alteración auditiva incluyendo pérdida de la audición, sordera y/o acúfenos y reportes de alteración del sabor/olor y/o pérdida.

9.3 Anormalidades de Laboratorio:

Adultos:

Anormalidades clínicamente significantes (independientemente de la relación con el medicamento) ocurridas durante los estudios clínicos fueron reportadas como sigue: con una incidencia mayor del 1%: disminución de la hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos y glucosa en sangre; elevación de la creatinfosfoquinasa sérica, potasio, ALT, GGT, AST, BUN, creatinina, glucosa en sangre, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos; con una incidencia menor que el 1%: leucopenia, neutropenia, disminución del sodio, potasio, recuento de plaquetas, elevación de monocitos, basófilos, bicarbonato, fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina, LDH y fosfato. La mayoría de sujetos con creatinina sérica elevada también tuvieron valores anormales al inicio del estudio. Cuando se proporcionó seguimiento, los cambios en las pruebas de laboratorio parecieron ser reversibles.

En estudios clínicos de dosis múltiples que involucraron más de 5000 pacientes, cuatro pacientes suspendieron la terapia debido a anomalías de las enzimas hepáticas relacionadas al tratamiento y uno debido a una anomalía en la función renal.

Pacientes Pediátricos:

Regímenes de Uno, Tres y Cinco Días

Datos de laboratorio recolectados de estudios clínicos comparativos empleando dos regímenes de 3 días (30 mg/kg o 60 mg/kg en dosis divididas en 3 días), o dos regímenes de 5 días (30 mg/kg o 60 mg/kg en dosis divididas en 5 días) fueron similares para regímenes de azitromicina y todos los comparadores combinados, con anomalías de laboratorio clínicamente más significantes ocurriendo en incidencias de 1% a 5%. Los datos de laboratorio para pacientes que recibieron 30 mg/kg como dosis única fueron recolectados en un solo centro de estudios. En dicho estudio, un recuento de neutrófilos absoluto entre 500-1500 células/mm³ fue observado en 10/64 pacientes que recibieron 30 mg/kg como dosis única, 9/62 pacientes que recibieron 30 mg/kg dado en 3 días, y 8/63 pacientes comparadores. Ningún paciente tuvo un recuento de neutrófilos absoluto <500 células/mm³.

En estudios clínicos de dosis múltiples que involucraron a aproximadamente 4700 pacientes pediátricos, ningún paciente discontinuó la terapia debido a anomalías de laboratorio relacionadas al tratamiento.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

10.1 Nelfinavir

La co-administración de nelfinavir en estado estable con una dosis oral única de azitromicina dio como resultado un incremento de la concentración de azitromicina en suero. Aunque no se recomienda un ajuste de dosis de azitromicina cuando se administra en combinación con nelfinavir, se justifica un monitoreo estrecho para las reacciones adversas conocidas de azitromicina, tales como anomalías enzimáticas del hígado y deterioro de la audición [ver *Reacciones Adversas (9)*].

10.2 Warfarina

Los reportes espontáneos post-comercialización sugieren que la administración concomitante de azitromicina puede potenciar los efectos de anticoagulantes orales como la warfarina, aunque el tiempo de protrombina no se vio afectado en el estudio de interacciones medicamentosas dedicado a azitromicina y warfarina. Los tiempos de protrombina deben ser monitoreados cuidadosamente mientras los pacientes están recibiendo azitromicina y anticoagulantes orales concomitantes.

10.3 Interacción Medicamentosa Potencial con Macrólidos

No se han reportado interacciones con digoxina o fenitoína en estudios clínicos con azitromicina; aunque no se han realizado estudios específicos de interacción medicamentosa para evaluar la interacción medicamentosa potencial. No obstante, se han observado interacciones medicamentosas con otros productos macrólidos. Hasta que se desarrollen más datos en lo que respecta a las interacciones medicamentosas cuando se utilizan digoxina o fenitoína de manera concomitante con azitromicina, se aconseja un monitoreo cuidadoso de los pacientes.

11. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

11.1 Embarazo

Efectos Teratogénicos: Embarazo Categoría B: Se han realizado estudios de reproducción en ratas y ratones con dosis hasta concentraciones de dosis que son moderadamente tóxicas para la madre (es decir, 200 mg/kg/día). Estas dosis diarias en ratas y ratones, basadas en el área de superficie corporal, son estimadas a ser 4 y 2 veces, respectivamente, la dosis diaria en adultos de 500 mg. En estudios con animales, no se encontró ninguna evidencia de daño al feto debido a la azitromicina. No hay sin embargo, ningún estudio adecuado ni bien controlado en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana, la azitromicina debe ser usada durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

11.2 Madres Lactantes

Se ha reportado que azitromicina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. Deben tomarse precauciones cuando se administra azitromicina a una madre lactante.

11.3 Uso Pediátrico

[Ver Farmacología Clínica (13.3), Indicaciones y Uso (5.2), y Dosis y Administración (6.2)]

La seguridad y efectividad en el tratamiento de pacientes pediátricos con otitis media aguda, sinusitis bacteriana aguda y neumonía adquirida en la comunidad por debajo de los 6 meses de edad no han sido establecidas. El uso de ZITROMAX para el tratamiento de sinusitis bacteriana aguda y neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos (6 meses de edad o mayores) es respaldado por ensayos adecuados y bien controlados en adultos.

Faringitis/Amigdalitis: La seguridad y efectividad en el tratamiento de pacientes pediátricos con faringitis/amigdalitis menores de 2 años de edad no han sido establecidas.

11.4 Uso Geriátrico

En estudios clínicos de dosis múltiples de azitromicina oral, el 9% de los pacientes fueron al menos de 65 años de edad (458/4949) y el 3% de pacientes (144/4949) tuvieron al menos 75 años de edad. Ninguna diferencia general en seguridad o efectividad fue observada entre estos sujetos y sujetos más jóvenes, y otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en respuesta entre ancianos y pacientes más jóvenes, pero la sensibilidad mayor de algunos individuos más viejos no puede ser excluida.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles al desarrollo de arritmia torsades de pointes que los pacientes más jóvenes [ver Advertencias y Precauciones (8.4)].

12. SOBREDOSIS

Las reacciones adversas experimentadas con dosis más altas que las recomendadas fueron similares a aquellas observadas en dosis normales particularmente náuseas, diarrea, y vómitos. En el caso de una sobredosis, se recomiendan medidas generales sintomáticas y de apoyo según sean necesarias.

13. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

13.1 Mecanismo de acción

Azitromicina es un medicamento antibacteriano macrólido [ver Microbiología (13.4)].

13.2 Farmacodinamia

Basándose en modelos animales de infecciones, la actividad antibacteriana de azitromicina parece estar correlacionada con la proporción del área bajo la curva de concentración-tiempo a la concentración inhibitoria mínima (AUC/MIC) para ciertos patógenos (*S. pneumoniae* y *S. aureus*). El parámetro farmacocinético/farmacodinámico principal mejor asociado con la cura clínica y microbiológica no ha sido especificado en ensayos clínicos con azitromicina.

Electrofisiología cardíaca

Se estudió la prolongación del intervalo QTc en un estudio de asignación aleatoria, controlado con placebo en grupos paralelos en 116 sujetos sanos que recibieron cloroquina (1000 mg) sola o en combinación con azitromicina oral (500 mg, 1000 mg y 1500 mg una vez al día). La co-administración de azitromicina aumentó el intervalo QTc en una forma dependiente de la dosis y de la concentración. En comparación con la cloroquina sola, los aumentos de la media máxima (intervalo de confianza del 95% 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

Después de la administración oral de una dosis única de 500 mg (dos tabletas de 250 mg) a 36 varones voluntarios sanos en ayunas, los parámetros farmacocinéticos promedio (SD) fueron $AUC_{0-72} = 4,3$ (1,2) mcg·h/mL; $C_{\max} = 0,5$ (0,2) mcg/mL; $T_{\max} = 2,2$ (0,9) horas. Dos tabletas de azitromicina de 250 mg son bioequivalentes a una única tableta de 500 mg.

En un estudio cruzado de dos vías, 12 voluntarios adultos sanos (6 masculinos, 6 femeninos) recibieron 1500 mg de azitromicina administrados en dosis diarias únicas en el curso de 5 días (dos tabletas de 250 mg el día 1, seguido por una tableta de 250 mg los días 2-5) o 3 días (500 mg por día durante los días 1-3). Debido a muestras de suero limitadas el día 2 (régimen de 3 días) y los días 2 a 4 (régimen de 5 días), el perfil concentración-tiempo del suero de cada sujeto fue encajado en un modelo de 3 compartimentos y el $AUC_{0-\infty}$ para el perfil de las concentraciones ajustadas fue comparable entre los regímenes de 5 días y 3 días.

Parámetro Farmacocinético [media (SD)]	Régimen de 3 Días		Régimen de 5 Días	
	Día 1	Día 3	Día 1	Día 5
C_{\max} (suero, mcg/mL)	0,44 (0,22)	0,54 (0,25)	0,43 (0,20)	0,24 (0,06)
$AUC_{0-\infty}$ sérica (mcg·h/mL)	17,4 (6,2)*		14,9 (3,1)*	
$T_{1/2}$ sérico	71,8 hr		68,9 hr	

*AUC total para los regímenes completos de 3 días y 5 días.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de azitromicina 250 mg cápsulas es 38%.

En un estudio cruzado de dos vías en el cual 12 sujetos sanos recibieron una dosis única de 500 mg de azitromicina (dos tabletas de 250 mg) con o sin una comida alta en grasa, se demostró que la comida incrementó la $C_{m\acute{a}x}$ por 23% pero no tuvo efecto sobre el AUC.

Cuando la suspensión oral de azitromicina fue administrada con alimento a 28 sujetos varones sanos adultos, la $C_{m\acute{a}x}$ aumentó por 56% y el AUC permaneció sin cambio.

Distribución

La unión de azitromicina a la proteína sérica es variable en el rango de concentración que se aproxima a la exposición humana, disminuyendo desde 51% a 0,02 mcg/mL hasta 7% a 2 mcg/mL.

La actividad antibacteriana de azitromicina se relaciona con el pH y parece ser reducida con la disminución del pH. Sin embargo, la distribución extensiva del medicamento a los tejidos puede ser relevante para la actividad clínica.

La azitromicina ha demostrado que penetra los tejidos humanos, entre ellos piel, pulmón, amígdalas y cérvix. La distribución extensiva en tejidos fue confirmada por el examen de tejidos y fluidos adicionales (hueso, líquido de la eyaculación, próstata, ovario, útero, trompas, estómago, hígado y vesícula biliar). Como no hay datos de estudios adecuados y bien controlados del tratamiento de infecciones con azitromicina en estos sitios adicionales del cuerpo, se desconoce la importancia clínica de estos datos de concentración en tejidos.

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

Metabolismo

Estudios *in vitro* e *in vivo* para evaluar el metabolismo de azitromicina no han sido llevados a cabo.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas de azitromicina después de una dosis única oral e IV de 500 mg descendieron en un patrón polifásico que dio como resultado una depuración plasmática aparente media de 630 mL/min y vida media de eliminación terminal de 68 h. Se piensa que la vida media terminal prolongada se debe a una captación extensiva y liberación posterior del medicamento desde los tejidos. La excreción biliar de azitromicina, predominantemente como medicamento sin alterar, es una vía importante de eliminación. En el curso de una semana, aproximadamente 6% de la dosis administrada aparece como medicamento sin alterar en la orina.

Poblaciones Específicas

Insuficiencia Renal

La farmacocinética de azitromicina fue investigada en 42 adultos (21 a 85 años de edad) con grados variados de deterioro renal. Después de la administración oral de una dosis única de 1,0 g de azitromicina (4 cápsulas x 250 mg), la media de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC_{0-120} aumentó en 5,1% y 4,2%, respectivamente, en sujetos con deterioro renal leve a moderado (TFG 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_{0-120} aumentó 61% y 35%, respectivamente, en sujetos con deterioro renal severo (TFG < 10 mL/min) comparado con sujetos con función renal normal (TFG > 80 mL/min).

Insuficiencia Hepática

La farmacocinética de azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática no ha sido establecida.

Género

No hay diferencias significativas en la disposición de azitromicina entre sujetos masculinos y femeninos. No se recomienda ningún ajuste de dosis basado en el género.

Pacientes Geriátricos

Los parámetros farmacocinéticos en voluntarios mayores (de 65 a 85 años de edad) fueron similares a aquellos en adultos jóvenes (de 18 a 40 años de edad) para el régimen terapéutico de 5 días. No parece ser necesario el ajuste de dosis para pacientes mayores con función renal y hepática normales, que reciben tratamiento con este régimen de dosis [ver *Uso Geriátrico (11.4)*].

Pacientes Pediátricos

En dos estudios clínicos, la azitromicina para suspensión oral fue dosificada a 10 mg/kg el día 1, seguido por 5 mg/kg desde el día 2 al 5 en dos grupos de pacientes pediátricos (1-5 años y 5-15 años de edad, respectivamente). La media de los parámetros farmacocinéticos en el día 5 fueron $C_{\text{máx}} = 0,216$ mcg/mL, $T_{\text{máx}} = 1,9$ h y $AUC_{0-24} = 1,822$ mcg·h/mL para el grupo de 1 a 5 años de edad y fueron $C_{\text{máx}} = 0,383$ mcg/mL, $T_{\text{máx}} = 2,4$ h y $AUC_{0-24} = 3,109$ mcg·h/mL para el grupo de 5 a 15 años de edad.

En otro estudio, 33 pacientes pediátricos recibieron dosis de 12 mg/kg/día (dosis máxima diaria 500 mg) por 5 días, de los cuales 31 pacientes fueron evaluados para farmacocinética de azitromicina después de un desayuno bajo en grasa. En este estudio, las concentraciones de azitromicina fueron determinadas durante un periodo de 24 h después de la última dosis diaria. Los pacientes que pesaban por encima de 41,7 kg recibieron la dosis diaria adulta máxima de 500 mg. Diecisiete pacientes (pesando 41,7 kg o menos) recibieron una dosis total de 60 mg/kg. La siguiente tabla muestra los datos farmacocinéticos en el sub-conjunto de pacientes pediátricos que recibieron una dosis total de 60 mg/kg.

Parámetro Farmacocinético [media (SD)]	Régimen de 5 Días (12 mg/kg por 5 días)
N	17
$C_{\text{máx}}$ (mcg/mL)	0,5 (0,4)
$T_{\text{máx}}$ (hr)	2,2 (0,8)
AUC_{0-24} (mcg·h/mL)	3,9 (1,9)

La farmacocinética de la dosis única de azitromicina en pacientes pediátricos a los que se les administra dosis de 30 mg/kg no ha sido estudiada [ver *Dosis y Administración (6)*].

Estudios de interacción medicamentosa fueron realizados con azitromicina y otros medicamentos con posibilidad de ser co-administrados. Los efectos de la co-administración de azitromicina en la farmacocinética de otros medicamentos se muestran en la Tabla 1 y los efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de azitromicina se muestran en la Tabla 2.

La co-administración de azitromicina en dosis terapéuticas tuvo un pobre efecto en la farmacocinética de los medicamentos listados en la Tabla 1. No se recomienda ajuste de la dosificación de los medicamentos listados en la Tabla 1 cuando son co-administrados con azitromicina.

La co-administración de azitromicina con efavirenz o fluconazol tuvo un pobre efecto sobre la farmacocinética de azitromicina. Nelfinavir aumento significativamente la $C_{\text{máx}}$ y AUC de azitromicina. No se recomienda ajuste de la dosificación de azitromicina cuando se administra con medicamentos listados en la Tabla 2 [ver *Interacciones Medicamentosas (10.3)*].

Tabla 1. Interacciones Medicamentosas: Parámetros Farmacocinéticos de Medicamentos Co-administrados en Presencia de Azitromicina					
Medicamento Co-administrado	Dosis de Medicamento Co-administrado	Dosis de Azitromicina	n	Coficiente (con/sin azitromicina) de Parámetros Farmacocinéticos Co-administrados (IC del 90%); Sin efecto = 1,00	
				Media de C_{max}	Media de AUC
Atorvastatina	10 mg/día por 8 días	500 mg/día por vía oral en días 6-8	12	0,83 (0,63 a 1,08)	1,01 (0,81 a 1,25)
Carbamazepina	200 mg/día por 2 días, luego 200 mg dos veces al día por 18 días	500 mg/día por vía oral durante los días 16-18	7	0,97 (0,88 a 1,06)	0,96 (0,88 a 1,06)
Cetirizina	20 mg/día por 11 días	500 mg por vía oral en día 7, luego 250 mg/día en 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, por 21 días	1200 mg/día por vía oral en los días 8-21	6	1,44 (0,85 a 2,43)	1,14 (0,83 a 1,57)
Efavirenz	400 mg/día por 7 días	600 mg por vía oral en el día 7	14	1,04*	0,95*
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 por 5 días	1200 mg por vía oral en el día 5	18	0,96 (0,86 a 1,08)	0,90 (0,81 a 1,00)
Midazolam	15 mg por vía oral, en el día 3	500 mg/día por vía oral por 3 días	12	1,27 (0,89 a 1,81)	1,26 (1,01 a 1,56)
Nelfinavir	750 mg tres veces al día por 11 días	1200 mg por vía oral en el día 9	14	0,90 (0,81 a 1,01)	0,85 (0,78 a 0,93)
Sildenafil	100 mg en los días 1 y 4	500 mg/día por vía oral por 3 días	12	1,16 (0,86 a 1,57)	0,92 (0,75 a 1,12)
Teofilina	4 mg/kg IV en los días 1,11,25	500 mg por vía oral en el día 7, 250 mg/día en 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 por 15 días	500 mg por vía oral en día 6, 250 mg/día en los días 7-10	8	1,09 (0,92 a 1,29)	1,08 (0,89 a 1,31)
Triazolam	0,125 mg en el día 2	500 mg por vía oral en día 1, luego 250 mg/día en el día 2	12	1,06*	1,02*
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	160 mg/800 mg /día, por vía oral por 7 días	1200 mg por vía oral en 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 por 21 días	600 mg/día por vía oral por 14 días	5	1,12 (0,42 a 3,02)	0,94 (0,52 a 1,70)
Zidovudina	500 mg/día, por vía oral por 21 días	1200 mg/día por vía oral por 14 días	4	1,31 (0,43 a 3,97)	1,30 (0,69 a 2,43)

* - 90% Intervalo de confianza no reportado

Tabla 2. Interacciones Medicamentosas: Parámetros Farmacocinéticos para Azitromicina en Presencia de Medicamentos Co-administrados [ver Interacciones Medicamentosas (10)].

Medicamento Co-administrado	Dosis de Medicamento Co-administrado	Dosis de Azitromicina	n	Coeficiente (con/sin medicamento co-administrado) de Parámetros Farmacocinéticos de Azitromicina (IC 90%); Sin efecto = 1,00	
				C _{max} Medio	AUC Medio
Efavirenz	400 mg/día por 7 días	600 mg por vía oral en día 7	14	1,22 (1,04 a 1,42)	0,92*
Fluconazol	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)
Nelfinavir	750 mg tres veces al día por 11 días	1200 mg por vía oral en día 9	14	2,36 (1,77 a 3,15)	2,12 (1,80 a 2,50)

* -90% Intervalo de confianza no reportado

13.4 Microbiología

Mecanismo de Acción

La azitromicina actúa uniéndose al ARNr 23S de la subunidad ribosomal 50S de los microorganismos susceptibles que inhiben la síntesis proteínica bacteriana e impiden el ensamblaje de la subunidad ribosomal 50S.

Resistencia

Azitromicina muestra resistencia cruzada con eritromicina. El mecanismo de resistencia a la azitromicina más frecuentemente encontrado es la modificación del objetivo del ARNr 23S, más a menudo por metilación. Las modificaciones ribosómicas pueden determinar la resistencia cruzada a otros macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B (fenotipo MLSB).

Actividad antimicrobiana

Se ha demostrado que la azitromicina es activa contra la mayoría de las siguientes microorganismos aislados, tanto *in vitro* como en clínica [ver *Indicaciones y Uso* (5)]

Bacterias Gram-Positivas

Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Bacterias Gram-Negativas

Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae

Otras Bacterias

Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma pneumoniae

Los siguientes datos *in vitro* están disponibles, pero su importancia clínica es desconocida. Al menos el 90 por ciento de las siguientes bacterias presentan una concentración inhibitoria mínima (MIC) *in*

in vitro menor o igual que el punto de ruptura susceptible para la azitromicina frente al aislamiento de género o grupo de organismos similares. Sin embargo, la eficacia de la azitromicina en el tratamiento de infecciones clínicas causadas por estas bacterias no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias Gram-Positivas

Estreptococos beta hemolíticos (Grupos C, F, G)
Estreptococos grupo Viridans

Bacterias Gram-Negativas

Bordetella pertussis
Legionella pneumophila

Bacterias Anaerobias

Prevotella bivia
Especies de *Peptostreptococcus*

Otras Bacterias

Ureaplasma urealyticum

Métodos de Prueba de Susceptibilidad

Cuando esté disponible, el laboratorio de microbiología clínica proporcionará al médico informes acumulativos de los resultados de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* para medicamentos antibacterianos usados en hospitales y áreas de prácticas locales como informes periódicos que describan el perfil de susceptibilidad de patógenos nosocomiales y adquiridos en la comunidad. Estos informes deben de ayudar al médico en la selección de un medicamento antibacteriano para el tratamiento.

Técnicas de Dilución

Los métodos cuantitativos son usados para determinar las MICs antimicrobianos. Estas MICs proporcionan estimados de la susceptibilidad de la bacteria a compuestos antibacterianos. Las MICs deben ser determinadas usando un método de prueba estandarizado (caldo y/o agar). Los valores MIC deben ser interpretados de acuerdo a criterios proporcionados en la Tabla 3.

Técnicas de Difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros de la zona también pueden proporcionar estimados reproducibles de la susceptibilidad de bacterias a compuestos antibacterianos. El tamaño de la zona debe ser determinado utilizando un método estandarizado. Este procedimiento usa discos de papel impregnados con 15 mcg de azitromicina para ensayar la susceptibilidad de bacterias a la azitromicina. Los puntos de interrupción de difusión de disco son proporcionados en la Tabla 3.

Tabla 3. Criterios Interpretativos de la Prueba de Susceptibilidad para Azitromicina						
Patógeno	Concentraciones Inhibitorias Mínimas (mcg/mL)			Difusión en Disco (diámetros de zona en mm)		
	S	I	R	S	I	R
<i>Haemophilus influenzae</i> ^a	≤4	--	--	≥12		
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤2	4	≥8	≥18	14-17	≤13
Estreptococos incluyendo <i>S. pneumoniae</i>	≤0,5	1	≥2	≥18	14-17	≤13

<i>Moraxella catarrhalis</i> ^a	≤0,25	-	-	≥26	-	-
---	-------	---	---	-----	---	---

^a No hay suficiente información disponible para determinar los criterios de interpretación Intermedia o Resistente

Un reporte de Susceptible (*S*) indica que es probable que el fármaco antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si el fármaco antibacteriano alcanza la concentración usualmente alcanzable en el sitio de la infección. Un reporte de Intermedio (*I*) indica que el resultado debe ser considerado equívoco, y si el microorganismo no es completamente susceptible a fármacos alternativos clínicamente factibles, la prueba debe ser repetida. Esta categoría implica la posible aplicabilidad clínica en sitios corporales donde el medicamento está fisiológicamente concentrado. Esta categoría también provee una zona de amortiguación la cual previene que factores técnicos pequeños no controlados causen mayores discrepancias en la interpretación. Un reporte de Resistente (*R*) indica que el antibacteriano no tiene probabilidad de inhibir el crecimiento del patógeno si el fármaco antibacteriano alcanza las concentraciones usualmente alcanzables en el sitio de infección; debe seleccionarse otra terapia.

Control de Calidad

Los procedimientos de prueba de susceptibilidad estandarizados requieren del uso de controles de laboratorio para monitorear y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo y las técnicas de las personas que llevan a cabo la prueba. El polvo estándar de azitromicina debe proporcionar el siguiente rango de valores MIC que se proporciona en la Tabla 4. Para la técnica de difusión utilizando el disco de 15 mcg de azitromicina, se deben alcanzar los criterios proporcionados en la Tabla 4.

Tabla 4: Rangos de Control de Calidad Aceptables para Pruebas de Susceptibilidad

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

*ATCC = American Type Culture Collection

14. INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

14.1 Asesoramiento General para Pacientes

ZITROMAX Tabletas Recubiertas y Polvo para Suspensión Oral pueden ser tomados con o sin comida.

Los pacientes también deben ser advertidos de no tomar azitromicina de manera simultánea con antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

Se debe indicar al paciente que, en caso de presentar algún signo de reacción alérgica, debe suspender inmediatamente la administración de azitromicina y contactar a un médico.

Los pacientes deben ser informados que los medicamentos antibacterianos incluyendo ZITROMAX (azitromicina) deben ser usados solamente para tratar infecciones bacterianas. Estos no tratan infecciones virales (ej. un resfrío común). Cuando ZITROMAX (azitromicina) es prescrita para tratar una infección bacteriana, se debe avisar a los pacientes que aunque es común sentirse mejor pronto en el curso de la terapia, la medicación debe ser tomada exactamente como ha sido indicada. Omitir dosis o no completar toda la terapia puede (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y que no sean tratables con ZITROMAX (azitromicina) u otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por antibacterianos que generalmente termina cuando se interrumpe el tratamiento antibacteriano. Algunas veces después de iniciar el tratamiento con antibacterianos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y con sangre (con o sin cólicos estomacales y fiebre) aún tan tarde como dos o más meses después de haber tomado la última dosis de medicamento antibacteriano. Si ocurriera esto, los pacientes deben contactar a su médico tan pronto como sea posible.

15. DATOS FARMACÉUTICOS

15.1 Lista de excipientes

ZITROMAX 200 mg/5 mL Polvo para Suspensión Oral

Fosfato de sodio tribásico anhidro, hidroxipropilcelulosa, goma xantán, esencia artificial de cereza, esencia artificial de plátano, sabor artificial crema de vainilla, sacarosa.

ZITROMAX 500 mg Tabletas Recubiertas

Almidón pregelatinizado, fosfato de calcio dibásico anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio/lauril sulfato de sodio, Opadry blanco II (Y-30-18037)*, agua purificada.

*Lactosa monohidratada, hipromelosa, dióxido de titanio (CI 77891), triacetín.

15.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida

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

ZITROMAX 200 mg/5 mL Polvo para Suspensión Oral

Una vez reconstituido el polvo, el producto se conserva por 5 días a temperatura menor a 30 °C.

15.5. Precauciones especiales de eliminación y manipulación

Sin requisitos específicos

Teléfono: +511-615-2100