

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**Fórmula:**

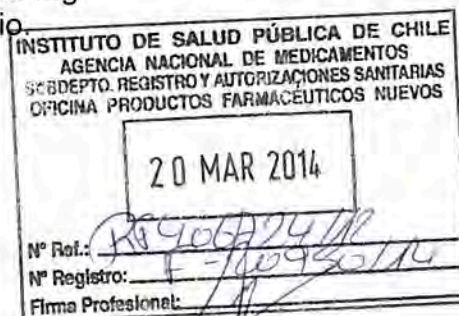
Cada frasco ampolla contiene:

Azitromicina (como Dihidrato).....500 mg

Excipientes: Acido cítrico monohidrato, Hidróxido de Sodio

Cada ampolla contiene:

Agua para inyectable

**FARMACODINAMIA**

Azitromicina es menos reactiva que la eritromicina contra estreptococos y estafilococos, pero tiene mayor actividad que la eritromicina in vitro contra algunos microorganismos Gram-negativos, tales como Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis), así como las que tienen actividad contra algunas Enterobacterias tales como Escherichia coli, Salmonella y Shigella spp.

La Azitromicina es más activa que la eritromicina frente a la Chlamydia trachomatis y Ureaplasma urealyticum y algunas microbacterias oportunistas como el complejo Mycobacterium avium. Tiene actividad contra los protozoarios Toxoplasma gondii and Plasmodium falciparum.

FARMACOCINÉTICA

Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan de 1 a 2 horas después de una dosis intravenosa. Sin embargo, La azitromicina se distribuye ampliamente por todos los tejidos y subsecuentemente las concentraciones tisulares se mantienen mucho más elevadas que en sangre; en contraste con la mayoría de otros antibacterianos, las concentraciones plasmáticas de azitromicina no son clínicamente útiles como guía de su eficacia. Altas concentraciones se encuentran dentro de los leucocitos. Existe una pequeña difusión dentro del CFS cuando las meninges no están inflamadas. Pequeñas cantidades de azitromicina son demetiladas en el hígado y se la excreta en la bilis, principalmente como fármaco inalterado. También se han detectado una serie de metabolitos inactivos. Cerca del 6% de una dosis oral (representando un 20% de la cantidad en el sistema circulatorio) es excretado en la orina. La vida media final de eliminación es de 68 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INDICACIONES

Azitromicina está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por cepas susceptibles de los microorganismos señalados en las siguientes condiciones.

-Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamidia pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moxarella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes que requieren terapia intravenosa inicial.

-Enfermedad inflamatoria pélvica debido a *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* o *Mycoplasma hominis* en pacientes que requieren terapia intravenosa inicial. Si se sospecha de un microorganismo anaeróbico o que contribuya a la infección, deberá administrarse un agente con actividad antianaeróbica en combinación con azitromicina inyectable.

~~el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la enfermedad inflamatoria pélvica aguda (PID) causada por organismos susceptibles cuando una tratamiento intravenoso inicial es considerada necesaria.~~

CONTRAINDICACIONES

Azitromicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a al azitromicina, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido o ketólido.

VIA DE ADMINISTRACION

Vía de administración: Solo para uso IV.

Azitromicina para infusión intravenosa debe ser reconstituida y posteriormente diluida antes de su administración.

No administrar en bolus ni como inyección intramuscular.

DOSIS RECOMENDADA

~~**Neumonía adquirida en la comunidad:** Para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad leve a moderada (NAC) en adultos, la dosis usual de azitromicina es de 500 mg administrados como dosis única en el primer día de terapia, seguido de 250 mg una vez al día los días 2-5 (dosis total acumulada: 1,5 g administrado durante 5 días)~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Para el tratamiento de la NAC en **adultos** ~~o adolescentes de 16 años de edad o mayores~~ que requieren tratamiento intravenoso inicial, 500 mg de azitromicina es administrado vía intravenosa como una dosis única por 2 días. La terapia intravenosa, generalmente, es seguida por la administración única de azitromicina oral. Una dosis diaria de 500 mg (**administrada como 250 mg dos veces al día**) hasta completar 7-10 días de terapia. El momento del cambio de la terapia IV a la terapia oral debe ser individualizado por el médico, teniendo en cuenta la respuesta clínica del paciente.

Enfermedad pélvica inflamatoria: para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda (EPI) en pacientes **adultos** que requieren tratamiento intravenoso inicial, se administran 500 mg de azitromicina vía intravenosa como dosis única diaria por 1-2 días. Si se sospecha de una bacteria anaeróbica, también debe utilizarse un activo anti-infeccioso contra los anaerobios. La terapia intravenosa, generalmente, es seguida de 250 mg de azitromicina oral una vez al día hasta completar 7 días de duración de terapia. El momento del cambio de la terapia IV a la terapia oral debe ser individualizado por el médico, teniendo en cuenta la respuesta clínica del paciente.

METODO DE ADMINISTRACION

Reconstitución y Dilución: para infusión intravenosa, azitromicina para inyección de 500 mg debe ser reconstituida mediante la adición de 4.8 mL de agua estéril para inyectable, para proporcionar una solución que contiene azitromicina 100 mg/mL.

Las soluciones reconstituidas deben diluirse antes de su administración con 250 o 500 mL de una solución IV compatible para una concentración de 2 o 1 mg/mL.

Vía de administración: las soluciones IV que contienen azitromicina en una concentración de 1mg/mL generalmente se infunden más de 3 horas y las soluciones que contienen azitromicina 2 mg/mL generalmente son en infusión de 1 hora.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Azitromicina 1 a 2 mg/mL se dice que es física y químicamente estable durante 24 horas a temperatura ambiente y durante siete días bajo refrigeración en las siguientes soluciones de infusión:

Dextrosa al 5% en *Ringer*, lactato

Dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0,3%

Dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0,45%

Dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0,45% con cloruro de potasio 20mEq/L

Dextrosa al 5%

Ringer, lactato

Cloruro de sodio al 0,45%

Cloruro de sodio al 0,9%

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, se han comunicado excepcionalmente reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia (excepcionalmente mortales). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un periodo de observación y tratamiento prolongado.

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento deberealizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático con amenaza para la vida (ver sección 4.8.). Debe realizarse un seguimiento de las pruebas de función hepática en aquellos casos en los que aparezcan signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

En pacientes que reciban derivados ergotamínicos, han aparecido casos de ergotismo por la administración conjunta con algunos antibióticos macrólidos. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina (y sus derivados) y azitromicina. Sin embargo, a causa de la posibilidad

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

teórica de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

Como ocurre con otros antibióticos, se recomienda observar la posible aparición de sobreinfecciones por microorganismos no sensibles, incluyendo los hongos.

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea moderada a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon originando el sobrecrecimiento de *C. difficile*.

El *Clostridium difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile*, causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

En pacientes con alteración de la función renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) se ha observado un incremento del 33% de la exposición sistémica a la azitromicina sistémica.

Durante el tratamiento de otros macrólidos, se ha observado una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y *torsade de pointes*. No puede descartarse un efecto similar para azitromicina en pacientes con mayor riesgo de sufrir prolongación de la repolarización cardíaca, por lo que deberá tenerse precaución cuando se trate a pacientes:

- con prolongación de intervalo QT documentada o congénita.
- que actualmente estén recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clases IA y III, cisaprida y terfenadina.
- con alteración en los electrolitos, particularmente con hipopotasemia e hipomagnesemia.
- con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina intravenosa en el tratamiento de infecciones en niños.

Se debe evitar la perfusión de concentraciones superiores a 2,0 mg/mL tras la dilución, ya que en voluntarios sanos se observó una mayor incidencia de reacciones locales en el punto de administración.

~~Las reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo angiodema, anafilaxia, y reacciones dermatológicas, han ocurrido raramente en pacientes tratados con azitromicina. Se han reportado casos fatales. Los pacientes deben ser advertidos para discontinuar la terapia con azitromicina inmediatamente y contactar su médico si algún signo de una reacción alérgica ocurre. Las reacciones graves de hipersensibilidad aguda deben ser tratadas con la terapia apropiada (por ejemplo, la epinefrina, el mantenimiento de una vía aérea adecuada, oxígeno, fluidos intravenosos, el mantenimiento de la presión arterial como se indica). Además, los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos asociados a la terapia con azitromicina puede reaparecer después de la interrupción del tratamiento inicial sintomático y los pacientes pueden precisar observación prolongada y tratamiento sintomático.~~

INTERACCIONES

Comida: la absorción de azitromicina se redujo en un 50% por la presencia de comida en el estómago. Por lo tanto, se deben tomar 1 hora antes o 2 horas después de una comida.

Antiácidos: los niveles séricos máximos, pero no la extensión total de la absorción, se reduce por la presencia en el estómago, de magnesio y aluminio que contienen antiácidos. La azitromicina debe ser tomada una hora antes o 2 horas después de ingerir antiácidos.

Derivados del cornezuelo de centeno: en pacientes que reciben alcaloides del cornezuelo del centeno, la azitromicina se debe evitar al mismo tiempo debido a la posibilidad de ergotismo resultante de la interacción de la azitromicina con el sistema citocromo P450.

Digoxina y Ciclosporina: Los macrólidos han sido conocidos por aumentar las concentraciones plasmáticas de la Digoxina (mediante la alteración de la flora intestinal) y la Ciclosporina (por inhibición del metabolismo). Por lo tanto, si la administración es conjunta, es necesario ser precavido y comprobar los niveles séricos de digoxina y Ciclosporina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos del uso de azitromicina en mujeres embarazadas. Se han realizado estudios de reproducción en animales a dosis superiores de las consideradas tóxicas para la madre. En estos estudios, no se pone de manifiesto que haya efectos nocivos en el feto debido a la azitromicina. Sin embargo, no hay estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, debe utilizarse azitromicina durante el embarazo sólo en casos claramente necesarios.

Lactancia

No hay datos con respecto a la secreción en la leche materna. Ya que varios medicamentos son secretados en leche materna, la azitromicina no debe usarse en el tratamiento de mujeres lactantes a no ser que el médico considere que los beneficios potenciales justifiquen el riesgo potencial para el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen evidencias de que AZITROMICINA tenga efectos en la capacidad de conducir o manejar maquinaria. No obstante, debido a que durante tratamiento con este medicamento se han notificado casos de somnolencia y mareos, el paciente debe tener precaución al conducir o manejar maquinaria, hasta que no se establezca como le puede afectar la toma de AZITROMICINA de forma individual.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos más frecuentes son trastornos gastrointestinales como dolor abdominal y calambres, náuseas, vómitos y diarrea, prurito, urticaria y erupciones en la piel, síndrome de Stevens-Johnson. Y otros efectos adversos del SNC, incluyendo confusión, alucinaciones, convulsiones y vértigo.

En la tabla que figura a continuación se recogen las reacciones adversas posible o probablemente relacionadas con azitromicina basadas en las notificaciones de los ensayos clínicos y de la experiencia postcomercialización:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Organo o sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Candidiasis, candidiasis oral, infección vaginal	Poco frecuente
	Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)	Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucopenia, neutropenia	Poco frecuente
	Trombocitopenia, anemia hemolítica	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Angioedema, hipersensibilidad	Poco frecuente
	Reacción anafiláctica (ver sección 4.4)	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	Frecuente
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo	Poco frecuente
	Agitación	Rara
	Agresividad, ansiedad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, parestesia, disgeusia	Frecuente
	Hipoestesia, somnolencia, insomnio	Poco frecuente
	Síncope, convulsión, hiperactividad psicomotora, anosmia, ageusia, parosmia, miastenia gravis (ver sección 4.4)	No conocida
Trastornos oculares	Alteración visual	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera	Frecuente
	Audición alterada, acúfenos	Poco frecuente

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

	Vértigo	Rara
Trastornos cardíacos	Palpitaciones	Poco frecuente
	Torsade de pointes, arritmia (ver sección 4.4), incluyendo taquicardia ventricular	Desconocida
Trastornos vasculares	Hipotensión	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas, flatulencia	Muy frecuente
	Vómitos, dispepsia	Frecuente
	Gastritis, estreñimiento	Poco frecuente
	Pancreatitis y cambio de color de la lengua	Desconocida
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	Poco frecuente
	Función hepática anormal	Rara
	Insuficiencia hepática* (ver sección 4.4), hepatitis fulminante, necrosis hepática, ictericia colestática	No conocida
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Erupción, prurito	Frecuente
	Síndrome de Stevens-Johnson, reacción de fotosensibilidad, urticaria	Poco frecuente
	Necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme	Desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Frecuente
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.	No conocida
Trastornos generales y alteraciones e el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección, inflamación en la zona de inyección, fatiga	Frecuente
	Dolor torácico, edema, malestar general, astenia	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Recuento disminuido de linfocitos, recuento elevado de eosinófilos, bicarbonato disminuido en sangre	Frecuente
	Aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, urea y creatinina elevadas en sangre, hiperbilirubinemia, potasio anormal en sangre.	Poco frecuente
	QT prolongado en el electrocardiograma (ver sección 4.4)	No conocida

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SOBREDOSIS Y SU TRATAMIENTO

No hay datos disponibles respecto a la sobredosis con azitromicina. Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de la audición, náusea severa, vómito y diarrea. En el caso del lavado gástrico y la sobredosis, se indican medidas generales de apoyo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

