

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AZITROMICINA MK®
Forma farmacéutica:	Polvo para suspensión oral
Fortaleza:	200 mg/ 5 mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar para 15 ó 22,5 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S. A. de C. V., El Salvador.
Fabricante, país:	CORPORACIÓN BONIMA, S. A. de C. V., El Salvador.
Número de Registro Sanitario:	M-10-180-J01
Fecha de Inscripción:	15 de noviembre de 2010
Composición:	
Cada cucharadita (5 mL) contiene:	
Azitromicina (eq. a 209,6 mg de Azitromicina dihidratada)	200,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

AZITROMICINA MK® (azitromicina) es un medicamento antibacteriano del grupo de los macrolidos que se encuentra indicada para el tratamiento de pacientes con infecciones leves a moderadas causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las condiciones específicas abajo listadas. Dado que las dosis recomendadas, duraciones de la terapia y poblaciones aplicables de pacientes varían entre estas infecciones, por favor véase DOSIS Y ADMINISTRACIÓN para consultar recomendaciones específicas de dosificación.

Adultos:

Exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica causadas por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Sinusitis bacteriana aguda debida a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* o *Streptococcus pneumoniae*.

Neumonía adquirida en la comunidad debida a *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes apropiados para terapia oral.

Faringitis/tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa para la terapia de primera línea en individuos que no pueden usar la terapia de primera línea

Infecciones no complicadas de la piel y de estructuras dérmicas debidas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus agalactiae*. Los abscesos usualmente requieren drenaje quirúrgico.

Uretritis y cervicitis debidas a *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Enfermedad de úlcera genital en hombres, debida a *Haemophilus ducreyi* (chancroide). Debido al pequeño número de mujeres incluidas en los estudios clínicos, la eficacia de la azitromicina en el tratamiento de chancroide en mujeres no ha sido establecida.

Pacientes pediátricos:

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) debida a *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Streptococcus pneumoniae* en pacientes apropiados para la terapia oral.

Faringitis/tonsilitis (> 2 años de edad) causada por *Streptococcus pyogenes* como alternativa a la primera línea de tratamiento en individuos que no pueden usar la primera línea de tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad

AZITROMICINA MK® se encuentra contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la azitromicina, eritromicina, cualquier antibiótico macrólido o ketólido.

Disfunción hepática

AZITROMICINA MK® se encuentra contraindicada en pacientes con historia de ictericia colestática/disfunción hepática asociada al uso previo de azitromicina.

No se use en niños de menos de 6 meses de edad o en niños de menos de 6 kilogramos.

Precauciones:

Información para pacientes:

AZITROMICINA MK® tabletas recubiertas y polvo para suspensión pueden ser tomados con o sin alimentos.

Se debe advertir a los pacientes no tomar simultáneamente azitromicina y antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

Se debe indicar al paciente discontinuar la azitromicina inmediatamente y contactar a su médico si se presenta cualquier signo de una reacción alérgica.

Se debe aconsejar a los pacientes que los fármacos antibacterianos incluyendo AZITROMICINA MK® (azitromicina) sólo deben ser usados para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (por ejemplo, el catarro común). Cuando AZITROMICINA MK® (azitromicina) es prescrita para tratar una infección bacteriana, debe informarse a los pacientes que aunque es común sentirse mejor pronto en el curso del tratamiento, el medicamento debe ser tomado exactamente como lo ha indicado el médico. Omitir dosis o no completar la totalidad del curso de tratamiento puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la posibilidad de que las bacterias desarrollarán resistencia y no serán tratables con AZITROMICINA MK® (azitromicina) o con cualquier otro fármaco antibacteriano en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por antibióticos que usualmente termina cuando el antibiótico es discontinuado. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso tan tardíamente como 2 o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben contactar a su médico tan pronto como sea posible.

AZITROMICINA MK® 600mg y 900mg polvo para suspensión:

Diabetes: precaución en pacientes diabéticos: 5 ml de suspensión reconstituida contiene 3.78 g de sacarosa. Debido a la sacarosa contenida, este medicamento (3.78 g / 5 ml de suspensión reconstituida) no está indicado para personas con intolerancia a la fructosa (intolerancia hereditaria a la fructosa) malabsorción de glucosa-galactosa o deficiencia de sacarasa-isomaltasa.

Este medicamento contiene 0.835 mmol (19.1983 mg) de sodio por 5 mL, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Hipersensibilidad

Reacciones alérgicas serias, incluyendo angioedema, anafilaxis, y reacciones dermatológicas incluyendo Pustulosis Exantemata Generalizada Aguda (AGEP), síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica han sido reportadas en pacientes bajo terapia con azitromicina. Se han reportado casos fatales. Igualmente se han reportado casos de reacciones medicamentosas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). A pesar del exitoso tratamiento sintomático inicial de los síntomas alérgicos, cuando se discontinuó la terapia sintomática, los síntomas alérgicos recurrieron pronto en algunos pacientes sin exposición adicional a la azitromicina. Estos pacientes requirieron periodos prolongados de observación y tratamiento sintomático. Al presente se desconoce la relación de estos episodios con la prolongada vida media tisular de la azitromicina y la subsiguiente prolongada exposición a antígenos.

Si ocurre una reacción alérgica, el fármaco debe ser discontinuado y debe instituirse terapia apropiada. Los médicos deben estar al tanto de que la reaparición de los síntomas alérgicos puede tener lugar cuando se discontinúa la terapia sintomática.

Hepatotoxicidad

Se ha reportado función hepática anormal, hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática, e insuficiencia hepática, algunas de las cuales han resultado en muerte. Discontinúe inmediatamente la azitromicina si se presentan signos y síntomas de hepatitis.

Estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS)

Después del uso de azitromicina en neonatos (tratamiento hasta 42 días de edad), se ha reportado IHPS. Indique a los padres y proveedores de cuidados de salud que contacten a su médico si se presenta vómito o irritabilidad con la alimentación.

Prolongación del QT

En el tratamiento con macrólidos, incluyendo azitromicina, se ha visto repolarización cardíaca e intervalo QT prolongados, impartiendo un riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsade de pointes*. Durante la vigilancia postcomercialización se han reportado espontáneamente casos de *torsade de pointes* en pacientes que reciben azitromicina. Los prescriptores deben considerar el riesgo de prolongación del QT, el cual puede ser fatal, cuando sopesan los riesgos y beneficios de azitromicina en grupos en alto riesgo incluyendo:

Pacientes con prolongación conocida del intervalo QT, historia de *torsade de pointes*, síndrome de QT prolongado congénitamente, bradiarritmias o insuficiencia cardíaca no compensada

Pacientes recibiendo fármacos que se sabe prolongan el intervalo QT

Pacientes con condiciones pro-arrítmicas en curso tales como hipokalemia o hipomagnesemia no corregida, bradicardia clínicamente significativa, y en pacientes que reciben agentes antiarrítmicos de las clases IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilide, amiodarona, sotalol).

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

Diarrea asociada a Clostridium Difficile

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo AZITROMICINA MK®, y puede variar en severidad desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon conduciendo a un sobrecrecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce las toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. Debe considerarse la posibilidad de CDAD en todos los pacientes que presentan diarrea luego del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa dado que se ha reportado la ocurrencia de CDAD más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se sospecha o confirma la presencia de CDAD, el uso de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile* puede necesitar ser discontinuado. Debe instituirse un apropiado manejo de líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento antibiótico de *C. difficile*, y evaluación quirúrgica, según se encuentre clínicamente indicado.

Exacerbación de miastenia gravis

En pacientes que reciben terapia con azitromicina se ha reportado exacerbación de síntomas de miastenia gravis y síndrome miasténico de aparición nueva.

Uso en infecciones sexualmente transmisibles

No debe confiarse en el uso de AZITROMICINA MK®, a la dosis recomendada, para tratar la sífilis. Los agentes antibacterianos usados para tratar la uretritis no gonocócica pueden enmascarar o retardar los síntomas de la sífilis en incubación. Todos los pacientes con uretritis o cervicitis sexualmente transmitidas deben ser sometidos a pruebas serológicas en busca de sífilis y deben llevarse a cabo pruebas apropiadas en busca de gonorrea al momento del diagnóstico. Si se confirma la infección, debe instituirse terapia antibacteriana apropiada y llevarse a cabo pruebas de seguimiento para estas enfermedades.

Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos

Prescribir AZITROMICINA MK® (azitromicina) en ausencia de una infección bacteriana demostrada o fuertemente sospechada o de una indicación profiláctica es poco probable que proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a fármacos.

Efectos indeseables:

La mayoría de los efectos colaterales reportados fueron leves a moderados en severidad y fueron reversibles al discontinuar el medicamento. Los efectos colaterales potencialmente serios de angioedema e ictericia colestásica fueron reportados.

La mayoría de las reacciones adversas que ocasiono el abandono estaban relacionadas con el tracto gastrointestinal, por ejemplo: náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Adultos:

Regímenes de dosis múltiple: globalmente, los efectos colaterales relacionados al tratamiento más comunes en pacientes adultos que recibieron regímenes de múltiples dosis de AZITROMICINA MK® estuvieron relacionados al sistema gastrointestinal, siendo diarrea/heces blandas (4-5%), náusea (3%) y dolor abdominal (2-3%) los más frecuentemente reportados.

Los efectos colaterales que ocurrieron con una frecuencia de 1% o menos incluyeron lo siguiente:

Efectos colaterales que ocurrieron con una frecuencia de 1% o menos incluyeron los siguientes:

Cardiovascular: palpitaciones, dolor en el pecho.

Gastrointestinal: Dispepsia, flatulencia, vómito, melena e ictericia colestásica.

Genitourinario: Monilia, vaginitis y nefritis.

Sistema nervioso: mareo, cefalea, vértigo y somnolencia.

General: Fatiga.

Alérgico: Rash, prurito, fotosensibilidad y angioedema.

Régimen de dosificación de 1-gramo como dosis única: globalmente, los efectos colaterales más comunes en pacientes que reciben un régimen de dosis única de 1 gramo de AZITROMICINA MK® estuvieron relacionados al sistema gastrointestinal y fueron más frecuentemente reportados que en pacientes que recibieron un régimen de dosis múltiples

Los efectos colaterales que ocurrieron en pacientes en el régimen de dosificación de un gramo como dosis única de AZITROMICINA MK® con una frecuencia de 1% o mayor incluyeron diarrea/heces blandas (7%), náusea (5%), dolor abdominal (5%), vómito (2%), dispepsia (1%) y vaginitis (1%).

Régimen de dosificación de 2 gramos como dosis única: globalmente, los efectos colaterales más comunes en pacientes que recibieron una dosis única de 2 gramos de AZITROMICINA MK® estuvieron relacionados al sistema gastrointestinal. Los efectos colaterales que ocurrieron en este estudio con una frecuencia de 1% o más incluyeron náusea (18%), diarrea/heces blandas (14%), vómito (7%), dolor abdominal (7%), vaginitis (2%), dispepsia (1%) y mareo (1%). La mayoría de estas quejas fueron de naturaleza leve.

Pacientes pediátricos:

Regímenes de dosis única o múltiple: los tipos de efectos colaterales en pacientes pediátricos fueron comparables a aquellos vistos en adultos, con diferentes tasas de incidencia para regímenes de dosificación recomendados en pacientes pediátricos

Otitis media aguda: para el régimen recomendado de dosis total de 30 mg/kg, los efectos colaterales más frecuentes ($\geq 1\%$) atribuidas al tratamiento fueron diarrea, dolor abdominal, vómito, náusea y rash.

Neumonía Adquirida en la comunidad: para el régimen recomendado de dosificación de 10 mg/kg el día 1 seguido de 5 mg/kg en los días 2-5, los efectos colaterales más frecuentes atribuidos al tratamiento fueron diarrea/heces blandas, dolor abdominal, náusea y rash.

Faringitis/tonsilitis: para el régimen de dosificación recomendado de 12 mg/kg en los días 1-5, los efectos colaterales más frecuentes atribuidos al tratamiento fueron diarrea, vómito, dolor abdominal, náusea y cefalea.

Con cualquiera de los regímenes de tratamiento, no ocurrió ningún otro efecto colateral relacionado al tratamiento en pacientes pediátricos tratados con AZITROMICINA MK® con una frecuencia mayor de 1%. Los efectos colaterales que ocurrieron con una frecuencia de 1% o menos incluyeron los siguientes.

Cardiovascular: dolor en el pecho.

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

Hematológico y linfático: Anemia hemolítica y leucopenia. Neutropenia y eosinofilia.

Sistema Nervioso: cefalea (dosis de otitis media), hiperquinesia, mareo, agitación, nerviosismo e insomnio.

General: fiebre, edema facial, fatiga, infección micótica, malestar y dolor.

Alérgico: Rash y reacción alérgica.

Respiratorio: aumento de la tos, faringitis, derrame pleural y rinitis

Piel y anexos: Eczema, dermatitis micótica, prurito, sudoración, urticaria y erupción vesiculobulosa.

Sentidos especiales: Conjuntivitis.

Experiencia postcomercialización:

Los eventos adversos reportados con azitromicina durante el periodo postcomercialización en pacientes adultos y/o pediátricos para los cuales no se puede establecer una relación de causalidad incluyen:

Alérgico: Artralgia, edema, urticaria y angioedema.

Cardiovascular: arritmias incluyendo taquicardia ventricular e hipotensión. Ha habido reportes de prolongación del QT y torsade de pointes

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

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

Genitourinario: nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda y vaginitis

Hematopoyético: Trombocitopenia.

Hígado/Biliar: función hepática anormal, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática, e insuficiencia hepática [véase Advertencias y Precauciones].

Sistema nervioso: Convulsiones, mareo/vértigo, cefalea, somnolencia, hiperactividad, nerviosismo, agitación y síncope.

Psiquiátrico: reacción agresiva y ansiedad.

Piel/Anexos: Prurito, reacciones dermatológicas serias incluyendo eritema multiforme, pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP), síndrome de Stevens – Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Sentidos especiales: trastornos en la audición incluyendo pérdida de la audición, sordera y/o tinitus y reportes de perversión y/o pérdida del gusto/olfato.

Anormalidades de laboratorio

Adultos:

Se reportaron anomalías clínicamente significativas (independientemente de la relación de fármaco) durante los ensayos clínicos de la siguiente manera: con una incidencia mayor de 1%: disminución de la hemoglobina, hematocrito, linfocitos, neutrófilos, y la glucosa en sangre; elevación de la creatina fosfoquinasa sérica, potasio, ALT, GGT, AST, BUN, creatinina, glucosa en sangre, recuento de plaquetas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y; con una incidencia de menos del 1%: leucopenia, neutropenia, disminución de sodio, potasio, recuento de plaquetas, elevación de monocitos, basófilos, bicarbonato, suero de la fosfatasa alcalina, bilirrubina, LDH, y fosfato. La mayoría de los pacientes con creatinina sérica elevada también tenía valores anormales al inicio del estudio. Cuando se hizo seguimiento, los cambios en las pruebas de laboratorio parecían ser reversibles.

En los ensayos clínicos de dosis múltiples que participaron más de 5000 pacientes, cuatro pacientes suspendieron el tratamiento debido a anomalías de enzimas hepáticas relacionadas con el tratamiento y uno debido a una función renal anormal.

Pacientes pediátricos:

Regímenes de Uno, Tres y Cinco días

Datos de laboratorio obtenidos de ensayos clínicos comparativos usando dos regímenes de 3 días (30 mg / kg o 60 mg / kg en dosis divididas más de 3 días), o dos regímenes de 5 días (30 mg / kg o 60 mg / kg en dosis divididas más de 5 días) fueron similares para los regímenes de azitromicina y todos los comparadores combinados, con la mayoría de las anormalidades de laboratorio clínicamente significativas ocurriendo con una incidencia de 1 - 5%. Datos de laboratorio para los pacientes que recibieron 30 mg / kg en una sola dosis se recogieron en un ensayo de centro único. En ese ensayo, se observó un recuento absoluto de neutrófilos entre 500-1500 células / mm³ en 10/64 pacientes que recibieron 30 mg / kg en una sola dosis, 9/62 pacientes que recibieron 30 mg / kg dado más de 3 días, y 8/63 pacientes de comparación. Ningún paciente tuvo un recuento absoluto de neutrófilos <500 células / mm³.

En los ensayos clínicos de dosis múltiples que involucran aproximadamente 4.700 pacientes pediátricos, ninguno de los pacientes interrumpió el tratamiento debido a alteraciones de laboratorio relacionadas con el tratamiento.

Síndrome de hipersensibilidad inducido por medicamentos (SHIM): Pueden ocurrir erupción cutánea y/o pirexia como síntomas iniciales, seguido por una grave aparición tardía de síntomas de hipersensibilidad con trastornos de la función hepática, linfadenopatía, aumento de glóbulos blancos, eosinófilos, linfocitos atípicos, entre otros. Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente. Si estos síntomas son observados, se debe discontinuar la administración de este medicamento y se establecerán las medidas apropiadas.

La reactivación de virus, incluyendo el Herpes Virus humano 6 (HHV-6) se ha encontrado frecuentemente asociado con el SHIM.

Los síntomas como erupción cutánea, pirexia, y/o trastorno de la función hepática pueden reincidir o ser prolongados incluso después de la interrupción de la administración, y, por lo tanto, se debe tener precaución.

Posología y método de administración:

Pacientes pediátricos:

AZITROMICINA MK® polvo para suspensión puede ser tomada con o sin alimentos.

Otitis Media Aguda: la dosis recomendada de AZITROMICINA MK® polvo para suspensión para el tratamiento de pacientes pediátricos con otitis media aguda es de 30 mg/kg administrados como dosis única o 10 mg/kg una vez al día por 3 días o 10 mg/kg como dosis única en el primer día seguido de 5 mg/kg/día en los días 2 a 5. (Véase la tabla abajo.)

Sinusitis Bacteriana Aguda: la dosis recomendada de AZITROMICINA MK® polvo para suspensión para el tratamiento de pacientes pediátricos con sinusitis bacteriana aguda es de 10 mg/kg una vez al día por 3 días. (Véase la tabla abajo.)

Neumonía Adquirida en la Comunidad: la dosis recomendada de AZITROMICINA MK® polvo para suspensión para el tratamiento de pacientes pediátricos con neumonía adquirida en la comunidad es de 10 mg/kg como dosis única el primer día seguido de 5 mg/kg en los Días 2 a 5. (Véase la tabla abajo.)

GUÍAS DE DOSIFICACIÓN PEDIÁTRICA PARA OTITIS MEDIA, SINUSITIS BACTERIANA AGUDA Y NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

(Edad 6 meses o más, véase PRECAUCIONES—Uso Pediátrico.)

Con base en el peso corporal

OTITIS MEDIA Y NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD: (Régimen de 5 días)

*

Dosis calculada en 10 mg/kg/día el día 1 y 5 mg/kg/día los días 2 a 5.					
Peso		200 mg/5 mL		Total de mL por curso de tratamiento	Total de mg por curso de tratamiento
Kg	Lbs.	Día 1	Días 2-5		
10	22	2.5 mL (½ cdta)	1.25 mL (¼ cdta)	7.5 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

*No se ha establecido la eficacia del régimen de 3-días o de 1-día en pacientes pediátricos con neumonía adquirida en la comunidad.

OTITIS MEDIA AND SINUSITIS BACTERIANA AGUDA: (Régimen de 3 días) *					
Dosis calculada en 10 mg/kg/día					
Peso		200 mg/5 mL		Total de mL por curso de tratamiento	Total de mg por curso de tratamiento
Kg	Lbs.	Días 1-3			
10	22	2.5 mL (½ cdta)		7.5 mL	300 mg
20	44	5 mL (1 cdta)		15 mL	600 mg
30	66	7.5 mL (1½ cdta)		22.5 mL	900 mg
40	88	10 mL (2 cdta)		30 mL	1200 mg
50 y más	110 y más	12.5 mL (2½ cdta)		37.5 mL	1500 mg

*No se ha establecido la eficacia del régimen de 5-días o de 1-día en pacientes pediátricos con sinusitis bacteriana aguda.

OTITIS MEDIA: (Régimen de 1 día)

Dosis calculada en 30 mg/kg como dosis única				
Peso		200 mg/5 mL	Total de mL por curso de tratamiento	Total de mg por curso de tratamiento
Kg	Lbs.	Día 1		
5	11	3.75 mL (³ / ₄ cdta)	3.75 mL	150 mg
10	22	7.5 mL (1½ cdta)	7.5 mL	300 mg
20	44	15 mL (3 cdta)	15 mL	600 mg
30	66	22.5 mL (4½ cdta)	22.5 mL	900 mg
40	88	30 mL (6 cdta)	30 mL	1200 mg
50 y más	110 y más	37.5 mL (7½ cdta)	37.5 mL	1500 mg

No se ha establecido la seguridad de la redosificación de azitromicina en pacientes pediátricos que vomitan después de recibir 30 mg/kg como dosis única.

Faringitis/Tonsilitis: la dosis recomendada de AZITROMICINA MK® para niños con faringitis/tonsilitis es de 12 mg/kg una vez al día por 5 días. (Véase la tabla abajo.)

GUÍAS DE DOSIFICACIÓN PEDIÁTRICA PARA FARINGITIS/TONSILITIS

(2 años de edad o más, véase PRECAUCIONES—Uso pediátrico.)

Con base en el peso corporal

FARINGITIS/TONSILITIS: (régimen de 5 días)				
Dosis calculada en 12 mg/kg/día por 5 días.				
Peso		200 mg/5 mL	Total de mL por curso de tratamiento	Total de mg por curso de tratamiento
Kg	Lbs.	Días 1-5		
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 (1½ cdta)	37.5 mL	1500 mg
33	73	10 mL (2 cdta)	50 mL	2000 mg

40	88	12.5 mL (2½ cda)	62.5 mL	2500 mg
----	----	---------------------	---------	---------

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Nelfinavir

La coadministración de nelfinavir en estado de equilibrio y una dosis oral única de azitromicina resultó en un aumento de las concentraciones séricas de azitromicina. Aunque no se recomienda un ajuste de dosis de azitromicina cuando se administra en combinación con Nelfinavir, es necesario un monitoreo cercano en busca de efectos colaterales de la azitromicina, tales como alteraciones en las enzimas hepáticas y disminución de la audición.

Warfarina

Reportes espontáneos postcomercialización sugieren que la administración concomitante de azitromicina puede potenciar los efectos de los anticoagulantes orales. Los tiempos de protrombina deben ser cuidadosamente monitoreados mientras los pacientes se encuentran recibiendo azitromicina y anticoagulantes orales concomitantemente.

Potencial de interacciones medicamentosas con macrólidos

En estudios clínicos con azitromicina, no se han reportado interacciones con digoxina o fenitoína; sin embargo, no se han llevado a cabo estudios sobre interacciones medicamentosas específicas para evaluar interacciones medicamentosas potenciales. Sin embargo, se han observado interacciones medicamentosas con otros productos macrólidos. Hasta que se desarrollen datos adicionales respecto a interacciones medicamentosas, se recomienda monitorear cercanamente a los pacientes cuando se usa digoxina o fenitoína concomitantemente con azitromicina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Efectos Teratogénicos. Embarazo Categoría B: en estudios en animales, no se encontró evidencia de daño al feto debido a azitromicina. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, la azitromicina debe ser usada durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Madres que amamantan: Se ha reportado que la azitromicina es excretada en la leche humana en pequeñas cantidades. Debe tenerse cautela cuando se administra azitromicina a mujeres lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No hay evidencia que sugiera que AZITROMICINA MK® pueda tener un efecto en la habilidad de un paciente para manejar o utilizar maquinaria.

Sobredosis:

Las reacciones adversas experimentadas a dosis mayores que las recomendadas fueron similares a aquellas vistas a dosis normales, particularmente, náusea, diarrea y vómito. En caso de sobredosis, se encuentran indicadas medidas generales sintomáticas y de sostén, según se requiera.

Propiedades farmacodinámicas:

Propiedades Generales

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico. Código ATC: JOFA10.

Electrofisiología cardíaca

La coadministración de azitromicina y cloroquina aumentó el intervalo QTc de manera dosis y concentración dependiente.

Microbiología

Mecanismo de Acción

La Azitromicina se une al 23S rRNA de la subunidad ribosomal 50S bacteriana. Bloquea la síntesis de proteínas inhibiendo el paso de transpeptidación/translocación de la síntesis de proteína e inhibiendo el ensamblaje de la subunidad ribosomal 50S.

La azitromicina se concentra en fagocitos y fibroblastos. La concentración en fagocitos puede contribuir a la distribución del fármaco a los tejidos inflamados.

Mecanismo de Resistencia

El mecanismo de resistencia a la azitromicina más frecuentemente encontrado es una modificación del 23S rRNA en las posiciones correspondientes a A2058 y A2059 en el sistema de numeración de *Escherichia coli*. Además de la resistencia cruzada con otros macrólidos (eritromicina y claritromicina), la modificación ribosomal puede determinar resistencia a otras clases de antibióticos (lincosamidas y estreptograminas B) que se unen a sitios ribosomales que se traslapan.

Se ha demostrado que la azitromicina es activa contra cepas de las siguientes bacterias, tanto in vitro como en infecciones clínicas.

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 se encuentran disponibles, pero se desconoce su significancia clínica.

Al menos 90% de las siguientes bacterias exhiben una concentración inhibitoria mínima (CIM) in vitro menor o igual al punto de corte de sensibilidad a la azitromicina de $\leq 4\text{mcg/mL}$. Sin embargo, la seguridad y eficacia de azitromicina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estas bacterias no ha sido determinada en estudios adecuados y bien controlados.

Bacterias Gram positivas

Estreptococos Beta-hemolíticos (Grupos C, F, G)

Estreptococos del grupo Viridans

Bacterias Gram negativas

Bordetella pertussis

Legionella pneumophila

Bacterias anaerobias

Prevotella bivia

Peptostreptococcus sp

“Otras” bacterias

Ureaplasma urealyticum

Métodos de prueba de sensibilidad

Cuando se encuentren disponibles, los resultados de las pruebas in vitro de sensibilidad para fármacos antimicrobianos usadas en pacientes de hospitales deben ser suministradas a los médicos como reportes periódicos que describan el perfil de sensibilidad de los patógenos nosocomiales y de los adquiridos en la comunidad. Estos reportes pueden diferir de los datos de sensibilidad obtenidos del uso de pacientes ambulatorios, pero pueden ayudar al médico a seleccionar el antimicrobiano más efectivo.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La azitromicina administrada oralmente es rápidamente absorbida y tiene una biodisponibilidad absoluta de 38%. La absorción de las tabletas recubiertas y de la suspensión no se ve reducida por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas pico se presentan de 2 a 3 horas después de una dosis oral. Sin embargo, la azitromicina es ampliamente distribuida a los tejidos, y las concentraciones tisulares subsiguientemente permanecen mucho más altas que aquellas en la sangre; en contraste con la mayoría de los otros antibacterianos, las concentraciones plasmáticas son por tanto de poco valor como guía para la eficacia. Los leucocitos captan altas concentraciones

Distribución

La unión a proteínas séricas de la azitromicina es variable en el rango de concentración que se aproxima a la exposición humana, disminuyendo desde 51% a 0.02 µg/mL hasta 7% a 2 µg/mL.

La actividad antimicrobiana de la azitromicina está relacionada al pH y parece reducirse al decrecer el pH. Sin embargo, la amplia distribución del fármaco a los tejidos puede ser relevante para la actividad clínica.

Se ha demostrado que la azitromicina penetra en los tejidos humanos, incluyendo la piel, pulmón, amígdalas y cuello uterino. Debido a su amplia distribución tisular, la azitromicina puede alcanzar altas concentraciones en hueso, semen, próstata, ovario, útero, trompas, estómago, hígado, y vesícula biliar. Dado que no se dispone de datos de estudios adecuados y bien controlados sobre el tratamiento con azitromicina de infecciones en estos sitios corporales adicionales, la importancia clínica de estos datos de concentraciones tisulares es desconocida.

Hay muy baja difusión al líquido cerebroespinal en presencia de meninges no inflamadas.

Metabolismo

No se ha llevado a cabo estudios in vitro e in vivo para evaluar el metabolismo de azitromicina.

Eliminación

Las concentraciones plasmáticas de azitromicina luego de dosis orales únicas de 500 mg declinaron de manera polifásica con un aclaramiento plasmático aparente promedio de 630 mL/min y una vida media terminal de eliminación de 68 horas. Se considera que la prolongada vida media terminal es debida a la extensa captación y subsiguiente liberación del fármaco de los tejidos

La excreción biliar de la azitromicina, predominantemente como fármaco sin cambios, es una importante ruta de eliminación. Durante el curso de una semana, aproximadamente 6% de la dosis administrada aparece como fármaco sin cambios en la orina

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La C_{max} y AUC_{0-120} promedio se incrementaron 5.1% y 4.2%, respectivamente, en sujetos con disfunción renal leve a moderada (GFR 10 a 80 mL/min) en comparación a sujetos con función renal normal (GFR >80 mL/min). La C_{max} y AUC_{0-120} promedio se incrementaron 61% y 35%, respectivamente, en sujetos con insuficiencia renal severa (GFR <10 mL/min) en comparación a sujetos con función renal normal (GFR >80 mL/min).

Insuficiencia hepática

No se ha determinado la farmacocinética de azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática.

Género

No hay diferencias significativas en la disposición de azitromicina entre hombres y mujeres. No se recomienda ajustar la dosis con base en el género

Pacientes geriátricos

En sujetos ancianos sanos con edades de 65 a 85 años, los parámetros farmacocinéticos de azitromicina en hombres ancianos son similares a aquellos en adultos jóvenes (18 a 40 años de edad) para el régimen terapéutico de 5 días. No parece ser necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos con función renal y hepática normales que reciben tratamiento con este régimen de dosificación.

Interacciones medicamentosas

La coadministración de azitromicina a dosis terapéuticas tuvo un efecto modesto sobre la farmacocinética de los medicamentos listados en la Tabla 1. No se recomienda ajustar la dosis de los fármacos listados en la Tabla 1 cuando se coadministran con azitromicina.

La coadministración de azitromicina con efavirenz o fluconazol tiene un modesto efecto sobre la farmacocinética de azitromicina. Nelfinavir aumenta significativamente la C_{max} y ABC de azitromicina. No se recomienda ajustar la dosis de azitromicina cuando se administra con los fármacos en la Tabla 2.

Tabla 1. interacciones medicamentosas: parámetros farmacocinéticos para fármacos coadministrados en presencia de azitromicina

Fármaco coadministrado	Dosis del fármaco coadministrado	Dosis de azitromicina	n	Proporción (con/sin azitromicina) de los parámetros farmacocinéticos de los fármacos coadministrados (CI 90%); sin efecto = 1.00	
				C_{max} promedio	ABC promedio
Atorvastatina	10 mg/día por 8	500 mg/día oral	12	0.83	1.01

	días	en los días 6-8		(0.63 a 1.08)	(0.81 a 1.25)
Carbamacepina	200 mg/día por 2 días, luego 200 mg dos veces al día por 18 días	500 mg/día oral por 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 oral el día 7, luego 250 mg/día en los días 8 a 11	14	1.03 (0.93 a 1.14)	1.02 (0.92 a 1.13)
Didanosina	200 mg oral 2 veces por día por 21 días	1200 mg/día oral los días 8 a 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 oral el día 7	14	1.04*	0.95*
Fluconazol	200 mg oral como dosis única	1200 mg oral como 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 oral el día 5	18	0.96 (0.86 a 1.08)	0.90 (0.81 a 1.00)
Midazolam	15 mg oral el día 3	500 mg/día 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	1,200 mg oral 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 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 oral el día 7, 250 mg/día en los días 8 a 11	10	1.19 (1.02 a 1.40)	1.02 (0.86 a 1.22)
Teofilina	300 mg oral dos veces al día por 15 días	500 mg oral el día 6, luego 250 mg/día en los días 7 a 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 oral el día 1, luego 250 mg/día el día 2	12	1.06*	1.02*
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	160 mg/800 mg/día oral por 7 días	1200 mg 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 oral por 21 días	600 mg/día oral por 14 días	5	1.12 (0.42 a 3.02)	0.94 (0.52 a 1.70)
Zidovudina	500 mg/día oral por 21 días	1200 mg/día oral por 14 días	4	1.31	1.30

				(0.43 a 3.97)	(0.69 a 2.43)
--	--	--	--	---------------	---------------

* Intervalo de confianza de - 90% no reportado

Tabla 2. Interacciones medicamentosas: Parametros farmacocinéticos de azitromicina en la presencia de fármaco coadministrado (véase Interacciones Medicamentosas.)

fármaco coadministrado	Dosis de fármaco coadministrado	Dosis de Azitromicina	n	Proporción (con/sin fármaco coadministrado) de parámetros farmacocinéticos de azitromicina (90% CI); No efecto = 1.00	
				C _{max} promedio	ABC promedio
Efavirenz	400 mg/día por 7 días	600 mg orales el día 7	14	1.22 (1.04 a 1.42)	0.92*
Fluconazol	200 mg orales dosis unica	1200 mg orales dosis unica	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 orales el día 9	14	2.36 (1.77 a 3.15)	2.12 (1.80 a 2.50)

* Intervalo de confianza de - 90% no reportado

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Instrucciones para la reconstitución de AZITROMICINA MK® polvo para suspensión en frascos de 600mg

La tabla abajo indica el volumen de agua a ser usada para la reconstitución:

Cantidad de agua	Volumen total	Concentración de azitromicina
A agregar	Después de reconstitución	Después de reconstitución
9 mL (600 mg)	15 mL (600 mg)	200 mg/5 mL

Agite bien antes de cada uso. Los frascos grandes proporcionan espacio para agitar. Manténgase cerrado herméticamente.

Después de mezclar, almacene la suspensión en refrigeración a una temperatura entre 2°C (35.6°F) y 8°C (46.4°F) y úsese dentro de 5 días. Después de este periodo, la cantidad restante debe ser descartada. Descarte después de completar la dosis total.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2018.

