

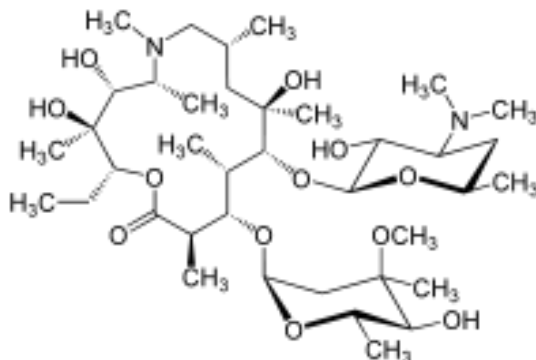
## **MONOGRAFÍA FARMACOLÓGICA** **MEDIMACROL® 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Azitromicina dihidrato equivalente a Azitromicina base

### **CATEGORÍA TERAPÉUTICA CÓDIGO ATC**

J	Antiinfecciosos para uso sistémico
J01	Antibacteriano para uso sistémico
J01F	Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas
J01FA	Macrólidos
J01FA10	Azitromicina

### **ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO**



(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R) -11-[(2S,3R,4S,6R) -4-(dimetilamino)-3-hidroxi-6-metiltetraidro-2H-piran-2-iloxi]] -2-etil-3,4,10-trihidroxi-13-[(2S,4R,5S,6S)-5-hidroxi-4,6-dimetil-4-metoxitetrahidro-2H-piran-2-iloxi]]-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-1-oxa-6-azaciclopentadecan-15-ona

$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$

### **INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

*Antibiótico de amplio espectro*

#### **FÓRMULA:**

Cada tableta contiene:

Azitromicina dihidrato, equivalente a

Azitromicina base.....500 mg

Excipientes c.s.p..... 1 tableta recubierta

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Medimacrol® tabletas está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a Azitromicina:

Infecciones de las vías respiratorias superiores: Sinusitis bacteriana aguda, faringitis, amigdalitis, laringitis, otitis media bacteriana aguda.

Infecciones de las vías respiratorias bajas: exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida de la comunidad de leve a moderada grave.

Infecciones del tracto urinario: uretritis, (gonocócica y no gonocócica), cistitis, infecciones en el tracto ginecológico.

Infecciones de transmisión sexual: cervicitis ocasionada por *Clamydia* o *Chancroide*, en infecciones no complicadas causadas por *Nisseria gonorrhoeae*.

Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada: foliculitis, celulitis, erisipelas, abscesos, piodermia, impétigo, forunculosis, úlceras y dermatosis.

#### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Azitromicina se une al componente 23S del RNA ribosómico (RNAr) en la subunidad 50s del ribosoma. Inhibe la síntesis de las proteínas en los organismos susceptibles mediante un enlace o unión reversible con subunidades ribosómicas 50S. La acción preferente de este antibiótico sobre gérmenes gram positivos se debe en parte a la dificultad para penetrar a través de la pared de las bacterias gram negativas. El efecto producido sobre la síntesis proteica bacteriana deriva directamente de la inhibición de la reacción de la translocación del complejo peptidil-ARNt, mediante la unión del antibiótico a la zona donadora de la subunidad 50S ribosomal, lugar de destino del complejo. La acción se manifiesta con un bloqueo de la elongación de la cadena peptídica.

#### **FARMACOCINÉTICA:**

Después de su administración oral se distribuye ampliamente por todo el organismo. La biodisponibilidad es aproximadamente 37 %. El tiempo que toma para alcanzar los niveles plasmáticos pico es de 2 – 3 horas.

Tras la administración por vía oral de una dosis única de 500 mg, las concentraciones en tejidos infectados como pulmones, amígdalas y próstata fueron mayores que la MRC90 de los patógenos más habituales.

Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta inalterada en orina a lo largo de un periodo de 3 días. Se obtuvieron concentraciones elevadas de azitromicina inalterada en bilis humana. En este caso se detectaron asimismo diez metabolitos (formados por N- y O-desmetilación, por hidroxilación de los anillos de desosamina y aglicon y por división del conjugado de cladinosa).

Se elimina principalmente en el hígado por la bilis, heces y orina.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la Azitromicina, eritromicina, cualquier antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los excipientes en la fórmula. En pacientes con disfunción hepática debido a que la excreción biliar es la mayor ruta de eliminación.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado. Los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se suspenda el tratamiento sintomático.

Al igual que con eritromicina y otros macrólidos, se han comunicado reacciones alérgicas graves, incluyendo edema angioneurótico y anafilaxia (raramente mortal) y reacciones dermatológicas incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (raramente mortal) y reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un mayor tiempo de observación y tratamiento prolongado.

Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe iniciar el tratamiento apropiado. Los médicos deben saber que la reaparición de los síntomas alérgicos puede ocurrir cuando se suspende el tratamiento sintomático.

El principal agente causante de infecciones de los tejidos blandos, *Staphylococcus aureus*, es con frecuencia resistente a azitromicina. Por lo tanto, se considera que antes de iniciar un tratamiento con azitromicina para tratar una infección de los tejidos blandos, es indispensable llevar a cabo un test de sensibilidad.

Debido a la resistencia cruzada existente entre macrólidos, en zonas con una elevada incidencia de resistencia a la eritromicina es importante tener en consideración la evolución de los patrones de sensibilidad a la azitromicina y a otros antibióticos.

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, su uso debe realizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa.

En tratamientos con macrólidos incluyendo azitromicina se han descrito prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, incrementando el riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes (taquicardia ventricular polimorfa que aparece en el contexto de un intervalo QT prolongado y puede degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita). Por lo tanto, como las siguientes situaciones pueden conducir a un mayor riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes) que pueden llevar a un paro cardíaco, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos arritmogénicos (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

Que presenten prolongación del intervalo QT congénito o documentado,

Que estén tomando actualmente un tratamiento con otros principios activos que puedan prolongar el intervalo QT tales como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida y terfenadina (ver sección 4.5); agentes antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino.

Con alteraciones de los electrolitos, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia,

Con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

### **Embarazo y Lactancia**

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad para la reproducción realizados en animales se demuestra que se produce el paso a través de la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad de azitromicina respecto al uso del principio activo durante el embarazo. Por tanto, azitromicina sólo se debe administrar durante el embarazo si los beneficios superan a los riesgos.

Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a la larga vida media, es posible la acumulación en la leche. La información disponible publicada en la literatura indica que, en el uso a corto plazo, esto no conduce a cantidades clínicamente relevantes en la leche. No se han observado efectos secundarios graves en niños amamantados con azitromicina.

Se debe tomar una decisión sobre si se suspende la lactancia materna o si el tratamiento con azitromicina se suspende/inicia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

#### **REACCIONES SECUNDARIAS:**

##### **Infecciones e infestaciones**

Poco Frecuentes: Candidiasis, infección vaginal, neumonía, infección por hongos, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastorno respiratorio, rinitis, candidiasis oral

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa.

##### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Poco Frecuentes: Leucopenia, neutropenia, eosinofilia

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia, anemia hemolítica.

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco Frecuentes: Angioedema, hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas graves.

##### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Poco Frecuentes: Mareos, somnolencia, disgeusia, parestesia.

Frecuencia no conocida: Síncope, convulsiones, hipoestesia, hiperactividad psicomotora, anosmia, ageusia, parosmia, miastenia gravis.

##### **Trastornos oculares**

Frecuencia no conocida: Alteraciones visuales, visión borrosa.

##### **Trastornos cardiacos**

Frecuencia no conocida: Torsade de pointes, arritmia, incluyendo taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma.

##### **Trastornos gastrointestinales**

Muy Frecuente: Diarrea

Frecuente: Vómitos, dolor abdominal, náuseas.

Poco Frecuente: Estreñimiento, flatulencia, dispepsia, gastritis, disfagia, distensión abdominal, boca seca, eructación, aftas bucales, hipersecreción salivar.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis, decoloración de la lengua.

##### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco Frecuentes: Erupción cutánea, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis.

Raras: Reacciones de fotosensibilidad, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), DRESS (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos).

Frecuencia No Conocida: Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:**

*Antiácidos magnésicos y/o cálcicos:* puede reducir significativamente los valores plasmáticos de la Azitromicina. Estos medicamentos no deben tomarse simultáneamente, pero con un intervalo de unas 2 horas.

*Digoxina, Carbamazepina, Ciclosporina, Hexobarbital, Fenitoina, Terfenadina, Theofilina:* La Azitromicina puede elevar los niveles séricos, es necesario monitorear cuidadosamente. Se ha notificado que la administración concomitante de antibióticos macrólidos, incluyendo azitromicina, con sustratos de P-glicoproteínas como digoxina y colchicina, resulta en un aumento de los niveles séricos del sustrato de la p-glicoproteína. Por lo tanto, si se coadministran azitromicina y sustratos de la P-gp como digoxina se debe considerar la posibilidad de aumento de las concentraciones séricas del sustrato.

*Dihidroergotamina y ergotamina:* su combinación puede producir toxicidad aguda de la ergotamina.

*Triazolam:* la Azitromicina puede disminuir la depuración del Triazolam es necesario monitorear cuidadosamente.

*Warfarina:* la Azitromicina incrementa los efectos anticoagulantes es necesario monitorear cuidadosamente.

#### *Hidroxicloroquina*

Azitromicina debe ser utilizada con precaución en pacientes que toman medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT con potencial inducción de arritmias cardíacas, p. ej., hidroxycloroquina.

### **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Vía oral.

### **DOSIS:**

Niños:

De 10 a 14 kg es de 100 mg, durante 3 a 5 días consecutivos. Puede ajustarse la dosis hasta 200 mg según su médico lo indique.

De 15 a 25 kg, 200 mg una vez al día.

De 36-45 kg, 400 mg una vez al día.

Estas dosis deben administrarse durante 3 a 5 días consecutivos, según su médico lo indique.

Adultos y Ancianos:

Para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* o *Neisseria gonorrhoeae* susceptible, la dosis es de 1,000 mg administrada como dosis única.

Para la profilaxis frente a las infecciones por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la dosis desde 1,200 mg una vez a la semana.

Para todas las otras indicaciones, la dosis total es de 1,500 mg la cual deberá administrarse en 500 mg diarios durante 3 a 5 días.

Medimacrol® tabletas, solamente debe ser administrado a niños que pesan más de 45 kg.

**Información por Sobredosificación:**

Los síntomas que se produjeron a dosis superiores a las recomendadas fueron equivalentes a reacciones adversas conocidas que aparecen a las dosis normales.

Síntomas

Los síntomas típicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida reversible de la audición, náuseas intensas, vómitos y diarrea.

Tratamiento

En caso de sobredosis, la administración de carbón activo, el tratamiento sintomático general y las medidas de soporte están indicadas según sea necesario.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a una temperatura no mayor a 30 °C.

**Venta Bajo Prescripción Médica.  
Manténgase fuera del alcance de los Niños.**

**PRESENTACIÓN:**

Caja con 5 tabletas recubiertas en blíster.

Muestra médica: Caja con 1 tableta recubierta en blíster.

**DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE:**

Blíster (PVC/ PVDC – Aluminio – Transparente) en caja de cartón con barniz.

**CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:**

Tableta oblonga de 20 mm, núcleo de color blanco, color de tableta recubierta blanco.

**FECHA DE REVISIÓN:**

16 de Noviembre de 2023.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1- Drug Information for the health Care Profesional. Volumen I. Edición 22. 2002. 1359-1364 p.p.
- 2- Sweetman, S., Martindale, The Complete Drug Reference, 21 edición Pharmaceutical Press, London pg. 512-515 p.p.
- 3- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios -AEMPS-. Azitromicina Cifa 500 mg Comprimidos Recubiertos con Película. CIMA. España. Recuperado de: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65600/FT\\_65600.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65600/FT_65600.html)
- 4- Guía de Práctica Clínica basada en evidencia No. 36: VIH/SIDA. Grupo de Especialistas del Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-.