

MACROTROM®

AZITROMICINA

FORMA FARMACÉUTICA: POLVO PARA SUSPENSIÓN

POLVO PARA SUSPENSIÓN

MACROTROM® 200 mg

COMPOSICIÓN

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Azitromicina	200 mg
(Como Azitromicina Dihidrato)	
Excipientes c.s.p.	5 mL
Contiene: Benzoato de Sodio.	

MACROTROM® FORTE

COMPOSICIÓN

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Azitromicina	500 mg
(Como Azitromicina Dihidrato)	
Excipientes c.s.p.	5 mL
Contiene: Benzoato de Sodio.	

SOLVENTE

Cada frasco contiene:

Propilparabeno	1,5487 mg
Metilparabeno	16,0373 mg
Agua purificada c.s.p.	7,5 mL

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antibacteriano

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Azitromicina es un antibiótico macrólido que pertenece al grupo de los azálicos que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas, por unión a la subunidad 50S ribosómica y por tanto, la inhibición de la translocación de péptidos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

MACROTROM® está indicado para las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a la azitromicina:

- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media bacteriana aguda.
- Faringitis, amigdalitis.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida de la comunidad de leve a moderadamente grave.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada, por ejemplo foliculitis, celulitis, erisipelas.
- Uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Antiácidos

La administración simultánea de antiácido con azitromicina, hace que los picos de concentraciones de azitromicina medidos en el plasma se redujeran aproximadamente un 25%.

Digoxina (sustrato P-gp)

Se ha notificado que la administración conjunta de antibióticos macrólidos, incluyendo la azitromicina, con sustratos de la glicoproteína P como la digoxina, resultó en un aumento de los niveles séricos del sustrato de glicoproteína P. Por lo tanto se debe considerar la posibilidad de un aumento de la concentración sérica del sustrato, si la azitromicina y el sustrato de glicoproteína P como la digoxina son administrados conjuntamente.

Zidovudina

La administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada (metabolito activo) y hubo un pequeño efecto en la excreción renal de zidovudina o de su metabolito glucurónico.

Azitromicina no interacciona de manera significativa con el sistema enzimático hepático del citocromo P450. No parece que haya interacciones farmacocinéticas como las observadas para la eritromicina y otros macrólidos. Tanto la inactivación como la inducción del citocromo P450 hepático, vía complejo citocromo-metabolito no ocurren con azitromicina.

Ergot

El uso combinado de azitromicina y derivados ergotámicos no se recomienda debido al potencial teórico de ergotismo.

Atorvastatina

Pacientes en tratamiento con azitromicina y estatinas han presentado casos de rabdomiólisis.

Anticoagulantes orales tipo cumarínicos

En un estudio farmacocinético de interacción, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su comercialización se han notificado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes que reciben anticoagulantes orales cumarínicos.

Ciclosporina

En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500 mg/día de azitromicina, durante 3 días, y posteriormente, se les administró una única dosis oral de 10 mg/kg de ciclosporina, se observó una elevación significativa de la concentración plasmática de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos medicamentos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis con éstos.

Fluconazol

En la administración conjunta se observó un descenso clínicamente insignificante en la C_{max} (18%) de la azitromicina.

Nelfinavir

La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nelfinavir (750 mg tres veces al día) produjo un aumento de la concentración de azitromicina. No se observó la aparición de efectos secundarios clínicamente significativos y no se requiere un ajuste de dosis.

Rifabutina

La administración conjunta de azitromicina y rifabutina no afecta a las concentraciones séricas de estos medicamentos.

Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutina, no se ha establecido la relación causal con su combinación con azitromicina.

Terfenadina

Se debe administrar con precaución azitromicina en combinación con terfenadina.

Cisaprida

Cisaprida se metaboliza en el hígado por la enzima CYP3A4. Dado que los macrólidos inhiben dicha enzima, la administración concomitante de cisaprida podría causar aumento en la prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y Torsade de Pointes.

Sustratos de CYP3A4

Aunque azitromicina no parece inhibir la enzima CYP3A4, se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con quinidina, ciclosporina, cisaprida, astemizol, terfenadina, alcaloides ergóticos, pimozida u otros medicamentos con estrecho margen terapéutico metabolizados predominantemente por el CYP3A4.

Astemizol, alfentanilo

No se dispone de datos sobre interacciones con astemizol y alfentanilo. El uso concomitante de estos medicamentos con azitromicina debe hacerse con precaución debido a que se ha descrito la potenciación de sus efectos cuando se administran de forma simultánea con el antibiótico macrólido eritromicina.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Azitromicina no debe administrarse de forma concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No se dispone de datos adecuados sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en animales muestran 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 consiguiente azitromicina sólo deberá administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

Lactancia: Azitromicina se excreta en la leche materna. Debido a que no se conoce si azitromicina podría producir efectos adversos en el lactante, durante el tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse la lactancia. Entre otros efectos el lactante podría padecer diarrea, infección por hongos de las membranas mucosas y sensibilización al antibiótico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina, otro antibiótico macrólido o a cualquier componente de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Azitromicina no es el tratamiento empírico de primera elección de infecciones en áreas donde la prevalencia de cepas resistentes sea del 10% o superior.

Al igual que con eritromicina y otros antibióticos macrólidos, se han notificado raramente reacciones alérgicas graves, entre ellas se incluyen angioedema y anafilaxia (excepcionalmente mortales). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado. Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse 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. Algunos pacientes puede que hayan padecido anteriormente enfermedades hepáticas o puede que estén en tratamiento con otros medicamentos hepatotóxicos. En caso de signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, deberán realizarse inmediatamente análisis/pruebas de la función hepática. El tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse si se confirma la disfunción hepática.

En pacientes que reciben derivados ergóticos, el ergotismo se precipita con la coadministración de algunos antibióticos macrólidos. No existen datos sobre la posibilidad de una interacción entre derivados de ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido al potencial teórico de ergotismo, azitromicina y los derivados del ergotamina no se deben administrar de forma conjunta.

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 mL/min) no es necesario un reajuste posológico. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 mL/min) dado que la exposición sistémica puede estar aumentada (se ha observado un aumento del 33%). Se ha visto en el tratamiento con otros antibióticos macrólidos incluyendo azitromicina, una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y Torsade de Pointes. Por lo tanto, debido a que las situaciones siguientes pueden producir un aumento de riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo Torsade de Pointes) lo que puede producir parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades arritmogénicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

- Con prolongación del intervalo QT congénito o confirmado.
- Recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalolol), cisaprida y terfenadina; antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y

fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino.

- Con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia o hipomagnesemia.
- Con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

Los comprimidos recubiertos con película de azitromicina no son adecuados para el tratamiento de infecciones graves donde se necesite rápidamente una elevada concentración de antibiótico en sangre.

Al igual que con otros macrólidos, se han comunicado en algunos países Europeos altos índices de resistencia a azitromicina por *Streptococcus pneumoniae* (>30%). Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento de infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae*. El principal causante de infecciones del tejido blando, *Staphylococcus aureus*, es resistente a la azitromicina de forma frecuente. Por tanto, se considera una condición previa al tratamiento de infecciones de tejidos blandos con azitromicina, el realizar un análisis de sensibilidad. Azitromicina no es un medicamento de primera elección para el tratamiento de faringitis y amigdalitis causadas por *Streptococcus pyogenes*. Azitromicina no está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas. En el caso de enfermedades de transmisión sexual, se debe excluir una infección concomitante causada por *T. pallidum*.

Al igual que con cualquier antibiótico, se recomienda seguimiento por si aparecen signos de sobreinfección con agentes no sensibles, incluyendo de tipo fúngico.

Azitromicina debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan enfermedades neurológicas o psiquiátricas.

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

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 leve 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.

Por contener Benzoato de sodio como excipiente puede irritar ligeramente los ojos, la piel y las mucosas. Puede aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos.

Medicamentos de uso delicado, deben administrarse por prescripción y control médico.

La elección adecuada de los antibacterianos deberá efectuarse en base a información epidemiológica y/o estudios de sensibilidad y resistencia.

INCOMPATIBILIDADES

No se reporta.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas ocurren según la idiosincrasia del paciente,

-Infecciones e infestaciones:

Poco frecuentes: candidiasis, infección vaginal, neumonía, infección fúngica, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastornos respiratorios, 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.

REV 2

- Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: angioedema, hipersensibilidad.
Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica.

- Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Poco frecuentes: anorexia.

- Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: nerviosismo, insomnio.

Raras: agitación, despersonalización.

Frecuencia no conocida: agresividad, ansiedad, delirio, alucinaciones.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: mareo, somnolencia, disgeusia, parestesia.

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

- Trastornos oculares:

Poco frecuentes: disminución visual.

-Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: trastorno del oído, vértigo.

Frecuencia no conocida: hipoacusia incluyendo sordera y/o acúfenos.

-Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: palpitaciones.

Frecuencia no conocida: torsade de pointes, arritmia incluyendo taquicardia ventricular, prolongación de QT del electrocardiograma.

-Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: sofocos.

Frecuencia no conocida: hipotensión.

-Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: disnea, epistaxis.

-Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: diarrea.

Frecuentes: vómitos, dolor abdominal, náuseas.

Poco frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, gastritis, disfagia, distensión abdominal, boca seca, eructos, úlceras en la boca, hipersecreción salivar, heces blandas.

Raras: discromía dental.

Frecuencia no conocida: pancreatitis, cambios de pigmentación en la lengua.

-Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: hepatitis.

Raras: función hepática alterada, ictericia colestásica.

Frecuencia no conocida: insuficiencia hepática que raramente resultó mortal, hepatitis fulminante necrosis hepática.

-Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis.

Raras: reacciones alérgicas incluyendo edema angioneurótico, reacción de fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens- Johnson, erupción máculopapular, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

-Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: osteoartritis, mialgia, dolor de espalda, dolor de cuello.

Frecuencia no conocida: artralgia.

-Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: disuria, dolor en los riñones.

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.

-Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: vaginitis, metrorragia, trastorno testicular.

-Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: edema, astenia, malestar, fatiga, edema de la cara, dolor en el pecho, pirexia, dolor, edema periférico.

-Exploraciones complementarias:

Frecuentes: disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, disminución del bicarbonato sanguíneo, aumento de basófilos, aumento de monocitos, aumento de neutrófilos.

Poco frecuentes: aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de bilirrubina sanguínea, aumento de urea en sangre, aumento de creatinina en sangre, niveles alterados de

potasio en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de cloruros, aumento de glucosa, aumento de plaquetas, disminución de hematocrito, aumento de bicarbonato, niveles de sodio alterados.

-Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Poco frecuentes: complicación posterior a procedimientos quirúrgicos.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Suspensión

MACROTROM® 200 mg

Población pediátrica de menos de 45 kg de peso

Niños de 1 año o más: La dosis total recomendada es de 30 mg / kg exceptuando el tratamiento de la faringitis estreptocócica, administrados en una sola toma diaria de 10 mg/kg durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis puede ser administrada durante un periodo de 5 días, administrando una dosis única de 10 mg/kg el primer día, para continuar con una dosis única de 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes (días 2 al 5).

Niños con un peso entre 10 kg en adelante: la suspensión de azitromicina debe medirse con la mayor precisión posible con la ayuda del dosificador, en función de la siguiente pauta posológica:

Peso (Kg)	3 días de tratamiento*	5 días de tratamiento*	Cantidad en mL
10-15	10 mg/ kg al día en una sola toma, del día 1 al 3	10 mg/ kg una vez al día el 1er día, seguidos de 5 mg/ kg una vez al día, del día 2 al 5	15 mL
16-25	200 mg al día (5 mL) en una sola toma, del día 1 al 3	200 mg una vez al día (5 mL) el 1er día, seguidos de 100 mg, una vez al día (2,5 mL), del día 2 al 5	15 mL
26-35	300 mg al día (7,5ml) en una sola toma, del día 1 al 3	300 mg una vez al día (7,5mL) el 1er día, seguidos de 150 mg una vez al día (3,75 mL), del día 2 al 5	22,5 mL
35-45	400 mg al día (10 ml) en una sola toma, del día 1 al 3	400 mg una vez al día (10 mL) el 1er día, seguidos de 200 mg una vez al día (5 mL), del día 2 al 5	30 mL

*Se recomienda usar diferentes dosis para el tratamiento de la faringitis estreptocócica y se describen más abajo.

Niños de 2 años de edad o mayores para el tratamiento de la faringitis estreptocócica: la dosis recomendada de azitromicina es de 10 mg/kg o 20 mg/kg durante 3 días, en la que no se debe exceder de la dosis máxima diaria de 500 mg.

La dosis máxima para niños está correlacionada con la dosis frecuente en adultos, siendo esta de 1.500 mg de azitromicina.

Para el tratamiento de la sinusitis, se dispone de datos limitados para niños menores de 16 años.

MACROTROM® FORTE

Población pediátrica de más de 45 kg de peso y adultos
La dosis total de azitromicina es de 1.500 mg, administrando durante tres días consecutivos (500 mg al día). Como alternativa, la dosis total se puede administrar también durante un periodo de 5 días (500 mg como dosis única el primer día, seguidos de 250 mg una vez al día). En la uretritis y cervicitis no complicadas producidas por Chlamydia trachomatis, la dosis es de 1 g como dosis única oral.

Para sinusitis, el tratamiento está indicado para adultos y adolescentes mayores de 16 años.

Población pediátrica de menos de 45 kg de peso

Este medicamento sólo es adecuado para aquellos niños y adolescentes de más de 45 kg de peso, para los que se recomienda la misma dosis que para los adultos.

Pacientes geriátricos

En los pacientes geriátricos puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. Estos pacientes pueden ser arritmogénicos por lo que se recomienda una precaución particular debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsade de pointes.

ANV 2

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 mL/min) y pacientes con insuficiencia hepática no es necesario un reajuste posológico.

Ingerir inmediatamente el medicamento, una vez reconstituido.

PREPARACIÓN DE LA FORMA DE DOSIFICACIÓN

Agitar bien el frasco hasta soltar el polvo de las paredes. Agregar el contenido del solvente al frasco con polvo para suspensión. Cerrar y agitar hasta conseguir una suspensión homogénea. Agitar cada vez que se utiliza.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran

SOBREDOSIS

Los síntomas característicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de audición reversible, náuseas graves, vómitos y diarrea. En caso de una sobredosis está indicada la administración de carbón activo, tratamiento sintomático general y medidas para mantener las funciones vitales según sea requerido.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

Estabilidad de la suspensión oral: Después de la reconstitución la suspensión retiene su potencia hasta 7 días a temperatura ambiente o por 14 días si se refrigera.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

MACROTROM® 200 mg: Caja con 1 frasco para preparar 15 mL de suspensión; con jeringa pediátrica dosificadora.

MACROTROM® FORTE: Caja con 1 frasco para preparar 15 mL de suspensión; con jeringa pediátrica dosificadora.

**MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
VENTA BAJO RECETA MÉDICA**

FABRICADO POR:

Terapéutica Boliviana S.A. "TERBOL S.A."
Barrio Hamacas Calle 2 Este N° 3205
Santa Cruz - Bolivia
R.F.: Dra. Lorena A. Álvarez R.
M.P. A-6306838
BIN050-8

