

VENTA BAJO
RECETA SIMPLE
ARCHIVADA

 **ANTIBIÓTICO**

COMPRI­MIDOS
RECUBIERTOS
VÍA ORAL

Etimicin® 500

Azitromicina 500 mg

Composición: Cada comprimido contiene Azitromicina (como dihidrato) 500,0 mg; Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: La azitromicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos, que actúa interfiriendo con la síntesis de la proteína microbiana por unión a la subunidad 50S del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos. Se concentra en los fagocitos y fibroblastos como se ha demostrado in vitro. Usando tal metodología, la concentración intracelular fue de 10 a 100 veces mayor que la sérica. Los estudios in vivo sugieren que la concentración en los fagocitos puede contribuir a la distribución de la droga en los tejidos inflamados.

Espectro bacteriano: Se ha observado que la azitromicina es activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes gérmenes (tanto in vitro como en infecciones clínicas): -Bacterias aerobias gram-positivas: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*; -Bacterias aerobias gram-negativas: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* y *para pertussis*, especies de *Acinetobacter* -especies de *Yersinia*, especies de *Shigella*, especies de *Pasteurella*, *Vibrio cholerae* y *parahaemoliticus*, *Plesiomonas shigelloides*. -Actividad variable contra: *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, especies de *Enterobacter*, especies de *Klebsiella* y *Aeromonas hydrophila*. -Bacterias anaerobias: bacteroides fragilis y especies de bacteroides, *Clostridium perfringens*, especies de *Peptococcus* y especies de *Peptoestreptococcus*, *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium acnes*. -Microorganismos productores de enfermedades de transmisión sexual: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*. -Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, especies de *Campylobacter* y *Listeria monocytogenes*. -Microorganismos oportunistas asociados con infecciones por VIH: *Mycobacterium avium-intracellulare* complej, *Pneumocystis carini* y *Toxoplasma gondii*. **Resistencia:** Azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a la eritromicina (*Streptococcus Faecalis*) y cepas de estafilococo metilicloro-resistentes. Entre las bacterias aerobias gram-negativas: especies de *Proteus*, de *Serratia*, de *Morganella*, y *Pseudomonas aeruginosa*.

Farmacocinética: La azitromicina es rápidamente absorbida por vía oral. Los alimentos disminuyen su absorción, resultando en una disminución del pico de concentración máxima en aproximadamente 52 %. La biodisponibilidad oral es de aproximadamente 37 %. Se distribuye rápida y ampliamente por todo el cuerpo. La concentración intracelular y la concentración tisular resultan de 10 a 100 veces a aquellas alcanzadas en plasma y suero. La Azitromicina es altamente concentrada en los fagocitos y fibroblastos. Los fagocitos transportan la droga a los sitios de infección e inflamación. Muy baja concentración fue detectada en el líquido cefalorraquídeo de sujetos humanos con meningitis no inflamada; sin embargo, alta concentración fue encontrada en el tejido cerebral de animales estudiados. Presenta unión proteica variable. Aproximadamente 35 % de la droga es metabolizada por demetilación. Más de 10 metabolitos fueron encontrados en la bilis, que son consideradas inactivos. Su vida media sérica es de 11 a 14 horas, medido entre 8 y 24 horas posterior a dosis única. Después de dosis

múltiples, la vida media es aproximadamente igual a la vida media tisular, que es de 2 a 4 días. Más del 50 % de la dosis es eliminado continuamente por excreción biliar como droga no modificada; aproximadamente 4,5 % de la dosis es eliminada por la orina como droga activa dentro de las 72 horas.

Indicaciones: La azitromicina está indicada en el tratamiento de las infecciones producidas por microorganismos sensibles, tales como: - *Infecciones del aparato respiratorio superior e inferior* (incluidas otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía). La azitromicina es generalmente eficaz en la erradicación de estreptococos de la orofaringe; sin embargo, no se dispone aún de datos que establezcan la eficacia de azitromicina en la prevención de fiebre reumática. - *Infecciones de la piel y tejidos blandos* - *Enfermedades de transmisión sexual:* la azitromicina está indicado en el tratamiento de las infecciones genitales no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis* y por cepas no multiresistentes de *Neisseria gonorrhoeae*. - *Infecciones del aparato urogenital:* uretritis y cervicitis producidas por Clamidas.

Posología: La dosis será establecida por el médico en función de las necesidades individuales y del tipo de infección. Para conseguir una eficacia óptima, se debe seguir fielmente las indicaciones del médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento. En general, la dosis del medicamento y la frecuencia de la administración es la siguiente: - *Adultos* (incluyendo pacientes de edad avanzada): 500 mg (1 comprimido) una vez al día durante 3 días consecutivos, siendo la dosis total 1500 mg (3 comprimidos). En casos de neumonía administrar 500 mg diarios, por 6 días. Para el tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual originadas por *Chlamydia trachomatis*, o *Neisseria gonorrhoeae* sensible, la dosis es de un gramo, tomado como dosis oral única. - *Niños y adolescentes:* La dosis de 500 mg de esta presentación sólo es adecuada 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 con alteración de la función renal:* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min), o grave (tasa de filtración glomerular <10 ml/min). - *Pacientes con alteración de la función hepática:* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función hepática de leve (Child-Pough clase A) a moderada (Child-Pough clase B). No hay datos acerca del uso de azitromicina en casos de alteraciones de la función hepática más grave (Child-Pough clase C).

Modo de Uso: La azitromicina se administra una sola vez al día, por vía oral. Los comprimidos deben ser tragados enteros, con una cantidad suficiente de líquido (un vaso de agua). Debe advertirse a los pacientes que tomen esta medicación por lo menos una hora antes de la comida o por lo menos dos horas después. También debe advertirse a los pacientes que no tomen antiácidos que contengan aluminio o magnesio, mientras estén tomando azitromicina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la azitromicina, eritromicina u otro antibiótico macrólido. Niños menores de 6 meses.

Reacciones Adversas: La mayoría de los efectos adversos observados en los ensayos clínicos fueron de naturaleza leve a moderada, reversibles tras la interrupción del fármaco, que afectaron principalmente al aparato digestivo y consistieron fundamentalmente en náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal. Reacciones adversas potencialmente graves como angioedema e ictericia colestática se registraron de forma excepcional. Además, durante el tratamiento con azitromicina, podría aparecer cualquiera de los siguientes efectos adversos: - *Trastornos hematológicos y del sistema linfático:* trombocitopenia, episodios transitorios de neutropenia leve. - *Trastornos psiquiátricos:* reacciones de agresividad, nerviosismo, agitación y ansiedad. - *Trastornos del sistema nervioso central:* mareo/vértigo, convulsiones, cefalea, somnolencia e hiperactividad. - *Alteraciones de los órganos de los sentidos:* disminución de la audición, sordera y/o tinnitus, y de forma excepcional, alteración del gusto.

- *Trastornos cardíacos:* palpitaciones y arritmias, incluyendo taicardia ventricular. - *Trastornos del sistema gastrointestinal:* anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (llegando a causar excepcionalmente deshidratación), heces blandas, dispepsia, molestias abdominal y dolor (retorjiones), estreñimiento, flatulencia, colitis pseudomembranosas y raramente decoloración de la lengua. - *Trastornos hepatobiliares:* función hepática

anomal incluyendo hepatitis e ictericia colestática, así como casos raros de necrosis hepática e insuficiencia hepática, que raramente dieron lugar a la muerte del paciente. -*Alergias de la piel y tejido subcutáneo/ Reacciones alérgicas:* prurito, erupción, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema y shock anafiláctico (excepcionalmente mortal). Muy raramente se han presentado reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrosis tóxica epidérmica. -*Trastornos del sistema músculo esquelético:* artralgias. -*Trastornos del aparato urinario:* nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda. -*Trastornos del sistema reproductor:* vaginitis. -*Trastornos generales:* fatiga, candidiasis, parestesia.

Precauciones y Advertencias: 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 período de observación y tratamiento prolongado. El uso de antibióticos, entre ellos azitromicina, puede producir alteraciones en la flora habitual del colon con sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*, cuya toxina puede desencadenar un cuadro de colitis pseudomembranosa que cursa con fiebre, dolor abdominal y diarrea que puede ser sanguinolenta. Su aparición puede ocurrir durante el tratamiento o semanas después de finalizado el mismo. Los casos leves responden normalmente a la supresión del tratamiento. Los casos moderados o graves pueden precisar además de un tratamiento de reposición hidroelectrolítico y un antibiótico efectivo frente a *Clostridium difficile*. Los anticóncinergicos y antiestrógenos pueden agravar el estado del paciente. Como ocurre con otros antibacterianos, se pueden presentar sobreinfecciones por microorganismos no sensibles, tales como hongos. Debido a que el hígado es la principal vía de eliminación de la azitromicina, debe usarse con precaución en pacientes con patología hepática importante. No hay datos acerca del uso de azitromicina en pacientes con enfermedad hepática grave (Child-Pough clase C). Si se considera imprescindible su administración, se deberá vigilar de forma periódica la evolución de las pruebas de función hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración leve de la función renal (aclaramiento de creatinina > 40 mL/min.), pero no hay datos acerca del uso de azitromicina en casos de alteraciones más importantes de la función renal, por lo que debe tenerse cuidado antes de prescribir la azitromicina a estos pacientes. No se dispone de información relativa a la posibilidad de interacciones entre ergot y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo, no se deberán administrar simultáneamente azitromicina y los derivados de ergotaminicos. En el tratamiento con otros macrólidos se ha observado que la repolarización cardíaca prolongada y el intervalo QT, ocasionan un riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y torsades de pointes. Un efecto similar con azitromicina no puede ser excluido completamente en pacientes con gran riesgo de presentar repolarización cardíaca prolongada.

Uso durante el embarazo y la lactancia

-Embarazo: No se encontraron evidencias de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido a azitromicina. Sin embargo, no existen estudios adecuados controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos, la azitromicina sólo debe usarse durante el embarazo si es claramente necesario.

-Lactancia: Deben tomarse precauciones cuando se administra a mujeres en período de lactancia. **Uso en niños:** No se debe administrar azitromicina a niños menores de 6 meses.

Effectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: No existen evidencias de que la azitromicina tenga efectos en la capacidad de conducir o manejar maquinarias.

Restricciones de Uso: Este producto debe utilizarse en forma restringida en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, arritmias cardíacas, reacciones de hipersensibilidad a fármacos.

Interacciones: Las siguientes interacciones medicamentosas se han registrado con el uso de la azitromicina: -*Antiácidos o sustancias que contengan aluminio y magnesio:* disminuyen la concentración sérica de Azitromicina oral, debiendo administrarse 1 hora antes o 2 horas después que los antiácidos. -*Carbamazepina, Ciclosporina, Digoxina, Hexobarbital, Fenitoina, o Terfenadina:* su uso con antibióticos macrólidos se ha asociado con el incremento de las concentraciones

séricas de estos medicamentos, por lo que los pacientes que reciben terapia concurrente deben ser cuidadosamente monitoreados.

-*Dihidroergotamina o Ergotamina:* su uso concurrente con antibióticos macrólidos ha sido asociado con ergo-toxicidad aguda, caracterizada por vasospasmo periférico severo y diestesia, por lo que los pacientes que reciben terapia concurrente deben ser cuidadosamente monitoreados. -*Teofilina:* su uso concurrente con antibióticos macrólidos ha sido asociado con concentraciones séricas incrementadas de teofilina; en pacientes que reciben terapia concurrente debe vigilarse sus concentraciones plasmáticas.

-*Triazolam:* su uso concurrente con antibióticos macrólidos ha sido asociado con una disminución en el clearance de triazolam, lo que puede incrementar sus efectos; los pacientes que reciben terapia concurrente deberán ser cuidadosamente monitoreados. -*Warfarina:* su uso concurrente con antibióticos macrólidos ha sido asociado con un incremento en sus efectos anticoagulantes; el tiempo de protrombina deberá ser cuidadosamente monitoreado en pacientes con terapia concurrente. -*Ceftrixina:* En voluntarios sanos, la administración conjunta de azitromicina durante 5 días con ceftrixina 20 mg no produjo interacciones farmacológicas ni cambios significativos en el intervalo QT. -*Zidovudina:* La administración de dosis únicas de 1,000 mg y de dosis repetidas de 1,200 o de 800 mg de azitromicina, tuvo poco efecto en la farmacocinética plasmática o la eliminación urinaria de zidovudina o de su metabolito glucurónico. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó la concentración de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de sangre periférica. Es poco clara la importancia clínica de este hallazgo, pero puede resultar benéfico para los pacientes. -*Atorvastatina:* La administración conjunta de atorvastatina (10 mg/día) y azitromicina (500 mg/día) no alteró la concentración plasmática de atorvastatina (basado en una prueba de inhibición de HMG CoA-reductasa). -*Fluconazol:* La administración conjunta de una dosis única de 1,200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de la administración de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la vida media de azitromicina permanecieron sin cambios con la administración conjunta de fluconazol, sin embargo, se observó un descenso clínicamente no significativo en C_{max} (18%) de azitromicina. -*Rifabutin:* La administración simultánea de azitromicina y de rifabutin no modifica las concentraciones séricas de ninguno de los medicamentos. Sin embargo, se ha observado neutropenia en pacientes a los que concomitantemente se les administra azitromicina y rifabutin. -*Otros:* La administración conjunta de azitromicina con *cimetidina, didanosina, efavirenz, indinavir, midazolam, metilprednisolona, nefelnavir, sildenafil, trimetoprim y sulfametoxazol*, no produjo interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas.

Sobredosis: Los síntomas típicos de sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de la audición, náuseas severas, vómitos y diarrea. Se indica lavado de estómago y las medidas generales utilizadas en estos casos. No hay datos acerca de los efectos de la diálisis en la eliminación de azitromicina. No obstante, debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, no es de esperar que sea dializable de forma significativa. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: (595-21) 220 418. Asunción, Paraguay.

Presentación: Cajas conteniendo 6 comprimidos recubiertos.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por
Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py- www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.



315834-006
1111111111111