

# Zostrix®

Inserto



## Zostrix® azitromicina

Comprimidos recubiertos

### FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIONES

Caja con 5 comprimidos de 500 mg.

#### Uso oral

##### Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:  
Azitromicina dihidratada ..... 524 mg\*  
Excipientes c.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: fosfato de calcio dibásico dihidratado, croscarmelosa sódica, aceite vegetal hidrogenado, estearato de magnesio, almidón pre gelatinizado, dióxido de titanio, hipromelosa, macrogol.  
\* equivale a 500 mg de azitromicina base.

### INFORMACIÓN AL PACIENTE

#### Acción esperada del medicamento

La azitromicina es el primer antibiótico de la clase de los azalidos que actúa inactivando la síntesis proteica bacteriana. Está indicada en el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio inferior y superior, infecciones de la piel y tejidos blandos, otitis media y enfermedades transmisibles sexualmente en el hombre y en la mujer, como clamidea o gonorrea.

#### Precauciones de almacenamiento

Conservar el producto a temperatura ambiente (menor de 30°C). Proteger de la humedad.

#### Plazo de validez

Siempre que se respeten los debidos cuidados de conservación, el plazo de validez del producto es de 24 meses contados a partir de la fecha de fabricación impresa en su envase externo.

#### NO USE MEDICAMENTOS DESPUÉS DE SU FECHA DE VENCIMIENTO

#### Embarazo y lactancia.

La azitromicina solamente se deberá utilizar durante el embarazo y lactancia bajo estricta supervisión médica. Informe a su médico si queda embarazada durante la vigencia del tratamiento o luego de su finalización. Infórmele también si está amamantando.

#### Precauciones de administración

La azitromicina debe ingerirse entera. Se puede administrar a cualquier hora del día, inclusive con las comidas. Siga la orientación de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

#### Interrupción del tratamiento

No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico. No interrumpa el médico podrá evaluar la eficacia de la terapia. La interrupción del tratamiento puede ocasionar la no obtención de los resultados esperados.

#### Reacciones adversas

Informe a su médico sobre la aparición de reacciones indeseables, tales como: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea (que raramente resulta en deshidratación), y heces reblandecidas, dispepsia, malestar abdominal (dolor, cólicos), constipación y flatulencia. La mayoría de las reacciones adversas fueron de origen gastrointestinal, síntomas que se observaron ocasionalmente.

Informe a su médico si ocurrieran reacciones alérgicas durante el tratamiento.

#### TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

#### Ingestión concomitante con otras sustancias

No se conocen interacciones de este medicamento con alimentos y

alcohol. De todas formas, se recomienda no ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

#### Contraindicaciones y precauciones

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida a la azitromicina, eritromicina y / o demás componentes de la formulación, y/o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

Informe a su médico sobre cualquier medicamento que estuviera usando, antes del inicio o durante el tratamiento.  
**NO TOME MEDICAMENTOS SIN EL CONOCIMIENTO DE SU MÉDICO, PUEDE SER PELIGROSO PARA SU SALUD.**

### INFORMACIÓN TÉCNICA

#### CARACTERÍSTICAS

La azitromicina es el primero de los antibióticos de la clase denominada químicamente azalidos. Los miembros de esta clase de drogas son derivados de la clase de los macrólidos, a través de la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo de lactona de la eritromicina A.

#### Acciones

El mecanismo de acción de la azitromicina es inhibir la síntesis proteica bacteriana a través de la unión con la subunidad ribosómica 50S, impidiendo así la translocación de los péptidos.

La azitromicina presenta actividad in vitro en una gran variedad de bacterias, que incluye:

Bacterias aerobias gram-positivas: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A), Streptococcus pneumoniae, estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans) y otros estreptococos y Corynebacterium diphtheriae.

La azitromicina demuestra resistencia cruzada contra cepas gram-positivas resistentes a la eritromicina, que incluyen Streptococcus faecalis (enterococos) y a la mayoría de las cepas de estafilococos metilinoresistentes.

Bacterias aerobias gram-negativas: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Acinetobacter sp, Yersinia sp, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Shigella sp, Pasteurella sp, Vibrio cholerae y paraaeromolyticus, Pleisiomonas shigeloides. La actividad contra Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Salmonella typhi, Enterobacter sp, Aeromonas hydrophila y Klebsiella sp es variable y

genitales no complicadas debido a Chlamydia trachomatis. Se indica también en el tratamiento del chancero debido a Haemophilus ducreyi y en infecciones genitales no complicadas debido a Neisseria gonorrhoeae sin resistencia múltiple. Las infecciones con Treponema pallidum deben excluirse.

#### Contraindicaciones

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida a la azitromicina, eritromicina y / o demás componentes de la formulación. Y / o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

#### Precauciones y advertencias

Tal como sucede con la eritromicina y otros macrólidos, se informaron raramente reacciones alérgicas serias, que incluyen angioedema y anafilaxia (raramente fatal). Alguna de estas reacciones debidas al uso de azitromicina produjo síntomas recurrentes y requirieron un período más prolongado de observación y tratamiento.

En pacientes que reciben derivados de la ergotamina se produjo la aceleración del ergotismo por la co-administración de algunos antibióticos macrólidos. No hay datos respecto de la posibilidad de una interacción entre la ergotamina y la azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de ergotismo no deben co-administrarse la azitromicina y los derivados de la ergotamina.

Como con cualquier otra preparación de antibiótico, es esencial la observación constante de signos de crecimiento de microorganismos no susceptibles, incluidos los hongos.

#### Uso durante el embarazo y la lactancia

Los estudios reproductivos en animales demostraron que la azitromicina atraviesa la placenta, pero no revelaron ninguna evidencia de daños al feto. No existen datos de excreción en la leche materna. La seguridad del uso de azitromicina durante el embarazo aún no se estableció, por lo tanto, la droga se debe utilizar en estas pacientes solamente cuando las alternativas adecuadas no estuvieran disponibles.

#### Uso pediátrico

La azitromicina comprimidos recubiertos debe administrarse solamente en niños que pesen más de 45 kg (ver ítem "posología y administración").

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática y / o renal

No hay datos registrados sobre el uso de azitromicina en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo tanto se debe tener cuidado antes

de prescribir azitromicina en estos pacientes (ver ítem "informaciones técnicas – farmacocinética"). Debido a que la principal vía de excreción de la azitromicina es el hígado, la misma se debe utilizar con cuidado en pacientes con disfunción hepática significativa.

#### Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos y / u operar máquinas

No hay evidencias de que la azitromicina pueda afectar la habilidad del paciente para conducir vehículos y / u operar máquinas.

#### Interacciones medicamentosas

Teofilina: no hay evidencia de cualquier interacción farmacocinética cuando azitromicina y teofilina son co-administradas en voluntarios sanos.

Warfarina: en un estudio de interacción farmacocinética, la azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina administrada a voluntarios sanos. La azitromicina y la warfarina pueden ser co-administradas pero se debe realizar de forma rutinaria el monitoreo del tiempo de protrombina.

Carbamazepina: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, no se observaron efectos significativos en los niveles plasmáticos de carbamazepina o sus metabolitos activos en pacientes que recibieron azitromicina concomitantemente.

Ergotamina: la posibilidad teórica de ergotismo, contraindica el uso concomitante de azitromicina con derivados de ergotamina (ver ítem "precauciones y advertencias").

Ciclosporina: debido a la ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos que investiguen la interacción potencial entre la azitromicina y la ciclosporina se debe tener cuidado cuando se administran estas drogas simultáneamente. Si la co-administración fuera necesaria, los niveles de ciclosporina se deben monitorear y la dosis, por consiguiente, debe ajustarse.

Digoxina: se ha relatado que algunos de los antibióticos macrólidos pueden afectar el metabolismo de la digoxina (en el intestino) de algunos pacientes que reciben azitromicina (un antibiótico azalidos), y digoxina concomitantemente. Se debe considerar la posibilidad de un aumento en los niveles de digoxina.

Antiácidos: un estudio farmacocinético investigó los efectos de la administración simultánea de azitromicina y antiácidos, al no haberse

observado ningún efecto en la biodisponibilidad total, aunque el pico de concentración plasmática se redujo en un máximo de 30 %. En los pacientes que reciben azitromicina y antiácidos, los mismos no deben administrarse simultáneamente.

Cimetidina: se realizó un estudio de farmacocinética para evaluar los efectos de una dosis única de cimetidina, administrada 2 horas antes de azitromicina. En este estudio, no se observó ninguna alteración de la farmacocinética de azitromicina.

Metilprednisolona: en un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, la azitromicina no produjo ningún efecto significativo en la farmacocinética de metilprednisolona.

Zidovudina: se realizó un estudio preliminar para evaluar la farmacocinética y tolerabilidad de la azitromicina en pacientes hiv positivos tratados con zidovudina, donde los mismos recibieron 1g semanal de azitromicina durante cinco semanas. No se observaron efectos estadísticamente significativos en los parámetros farmacocinéticos de la zidovudina o de su metabolito glucurónico. La única diferencia estadísticamente significativa observada, fue una reducción del tiempo para alcanzar la concentración máxima, cuando se compararon los niveles del primero y último día.

Terfenadina: los estudios farmacocinéticos no mostraron ninguna evidencia de interacción entre la azitromicina y la terfenadina. Se han relatado raros casos donde la posibilidad de dicha interacción no podría ser completamente excluida, sin embargo, no existen evidencias consistentes de que dicha interacción hubiera ocurrido.

#### Reacciones adversas

La azitromicina es bien tolerada y presenta una baja incidencia de reacciones adversas. Un total del 0,7 % de los pacientes discontinuó el tratamiento debido a las mismas. La mayoría de los síntomas observados fue de naturaleza leve a moderada y de origen gastrointestinal. A continuación se listan las reacciones conocidas:

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea (que raramente produce deshidratación), heces blandas, dispepsia, malestar abdominal (dolor/cólicos), constipación y flatulencias. Todos estos síntomas se observaron ocasionalmente.

Sentidos especiales: en pacientes que reciben azitromicina se relataron casos de disfunción auditiva con antibióticos macrólidos, que incluyen la pérdida de la audición, sordera y / o chillidos (ruido auditivo). Se han asociado muchos de estos eventos con el uso prolongado de

se deben realizar los ensayos de susceptibilidad. Proteus sp, Serratia sp, Morganella sp y Pseudomonas aeruginosa son frecuentemente resistentes.

Bacterias anaerobias: Bacteroides fragilis y Bacteroides sp, Clostridium perfringens, Peptococcus sp e Peptostreptococcus sp, Fusobacterium necrophorum y Propionibacterium acnes. Organismos de enfermedades sexualmente transmisibles: La azitromicina es activa contra Chlamydia trachomatis y también demuestra buena actividad contra Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae y Haemophilus ducreyi.

Otros organismos: Borrelia burgdorferi (agente de la enfermedad de Lyme), Chlamydia pneumoniae, Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium-intracellulare, Campylobacter sp y Listeria monocytogenes.

#### Farmacocinética

Luego de la administración oral en humanos, la azitromicina se distribuye ampliamente por el cuerpo; y su biodisponibilidad es aproximadamente del 37%. El tiempo necesario para alcanzar los picos de concentración plasmática es de 2 - 3 horas. La vida media plasmática terminal refleja bien la vida media de depleción del tejido de 2 a 4 días.

En voluntarios ancianos (> 65 años), se observó un leve aumento del área bajo la curva (ABC) después de un régimen de 5 días, cuando se compara con el de voluntarios jóvenes (< 40 años), pero este aumento no se consideró clínicamente significativo y por lo tanto no se recomienda un ajuste de la dosis.

La administración de azitromicina en forma de cápsula después de una comida sustanciosa reduce la biodisponibilidad en al menos un 50 %, por lo tanto, así como ocurre con otros antibióticos, cada dosis se deberá administrar como mínimo 1 hora antes o 2 horas después de las comidas. No se observó ninguna disminución significativa en la biodisponibilidad cuando la azitromicina comprimidos recubiertos o suspensión oral (polvo) se administraron concomitantemente con una comida rica en grasas, pudiendo así, administrarse en cualquier hora del día, inclusive con las comidas.

En pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina > 40 ml / min) no se evidencia una alteración acentuada en la farmacocinética sérica de la azitromicina cuando se compara con pacientes con la función renal normal.

No hay datos farmacocinéticos registrados del uso de azitromicina en

pacientes con insuficiencia renal mas grave.

En pacientes con insuficiencia hepática de grado leve (clase A) a moderado (clase B) no se evidencia una alteración acentuada en la farmacocinética sérica de la azitromicina cuando se compara con pacientes con la función hepática normal. En estos pacientes la concentración de azitromicina en la orina parece estar aumentada, posiblemente para compensar el clearance hepático reducido. Los estudios de farmacocinética han demostrado niveles acentuadamente mayores de azitromicina en los tejidos que en el plasma (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma) indicando que la droga se une fuertemente a los tejidos. Las concentraciones en los tejidos blandos, tales como los pulmones, las amígdalas y la próstata excedieron la CIM90 para la mayoría de los patógenos después de una dosis única de 500 mg.

Aproximadamente el 12% de la dosis administrada en forma intravenosa es excretada en la orina en un máximo de 3 días como droga inalterada, la mayor parte en las primeras 24 horas. En la bilis humana se encontraron altísimas concentraciones de droga inalterada, acompañada por 10 metabolitos. La comparación de ensayos HPLC y microbiológicos en tejidos sugieren que los metabolitos no participan en la actividad microbiológica de la azitromicina.

En estudios en animales, se observaron altas concentraciones de azitromicina en los fagocitos. En modelos experimentales, se liberan concentraciones mayores de azitromicina durante la fagocitosis activa que de los fagocitos no estimulados. En modelos de animales, esto da como resultado la liberación de altas concentraciones de azitromicina en los lugares de infección.

#### Datos de seguridad pre-clínicos

En estudios en animales con dosis altas, después de la administración de la droga en una concentración 40 veces más alta de la que se utiliza en la práctica clínica, se observó que la azitromicina causa fosfolípidosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas visibles. No hay evidencias de que este hecho sea relevante para el uso normal de la azitromicina en humanos.

#### INDICACIONES

La azitromicina está indicada en infecciones causadas por microorganismos susceptibles, en infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis y neumonía, infecciones de la piel y de tejidos blandos, en otitis media e infecciones del tracto respiratorio superior, que incluyen sinusitis y faringitis / amigdalitis. En las enfermedades sexualmente transmisibles en el hombre y en la mujer, la azitromicina se indica para el tratamiento de las enfermedades

dosis oral única de 1000 mg.

Para todas las otras indicaciones, se debe administrar una dosis total de 1500 mg, en tomas diarias de 500 mg durante 3 días. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante cinco días, administrando 500 mg el primer día y luego 250 mg diarios desde el segundo al quinto día.

#### Uso en pacientes ancianos:

Se deben seguir las indicaciones generales descritas para pacientes adultos.

#### Uso en pacientes portadores de insuficiencia renal:

Las mismas dosis que se administran a pacientes con la función renal normal pueden utilizarse en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina > 40 ml / min). No existen datos referidos al uso de azitromicina en pacientes con insuficiencia renal grave (ver ítem "Precauciones y Advertencias").

#### Uso en pacientes portadores de insuficiencia hepática:

Las mismas dosis que se administran a pacientes con la función hepática normal pueden utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. (Ver ítem "Precauciones y Advertencias").

#### Uso en niños:

Azitromicina comprimidos recubiertos debe administrarse solamente en niños que pesen más de 45 kg. Se deben seguir las indicaciones generales descritas para pacientes adultos.

#### SOBREDOSIS

Hasta el momento no hay datos referidos a sobredosis. Se recomienda el lavado gástrico y las medidas generales de soporte.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar a temperatura ambiente (menor de 30°C), proteger de la luz y la humedad.

**PRODUCTO FABRICADO POR EUROFARMA LABORATORIOS, S.A., BRASIL, PARA LABORATORIOS LAPRIN, S.A. DE GUATEMALA.**

