

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Roxitromicina Sandoz 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Roxitromicina Sandoz 300 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### **Roxitromicina Sandoz 150 mg**

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de roxitromicina.

#### **Roxitromicina Sandoz 300 mg**

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de roxitromicina.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película de 150 mg contiene 3,6 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película de 300 mg contiene 5,4 mg de lactosa (como monohidrato).  
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

#### **Roxitromicina Sandoz 150 mg**

Comprimido recubierto con película blanco, redondo, biconvexo, ranurado en un lado y en el otro lado marcado con "R150".

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

#### **Roxitromicina Sandoz 300 mg**

Comprimido recubierto con película blanco, redondo, biconvexo, ranurado en un lado y en el otro lado marcado con "R300".

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Roxitromicina está indicado en adultos y niños a partir de 4 años de edad, para el tratamiento de:

- Infecciones del tracto respiratorio superior:
  - amigdalitis,
  - faringitis,
  - rinofaringitis,
  - sinusitis,causadas por *Streptococcus* grupo A, *Streptococcus mitis*, *S. sanguis*, *S. viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Branhamella catarrhalis*.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior:
  - bronquitis aguda y exacerbación de la bronquitis crónica,
  - neumonías bacterianas,
  - neumonías atípicas,

causadas por *S. pneumoniae*, *Bordetella pertusis*, *Pasteurella multocida*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*.

- Infecciones de la piel y tejidos blandos, causadas por *Clostridium*, *Staphylococcus aureus*.
- Uretritis no gonocócicas, causadas por *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*.

Es conveniente, para un mejor uso, determinar la sensibilidad de los gérmenes, o su posible resistencia, mediante un antibiograma

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos”

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología:

#### *Adultos:*

La dosis recomendada es de 300 mg al día, repartidos en tomas de 150 mg cada 12 horas, o bien un comprimido de 300 mg una vez al día.

Las molestias gastrointestinales ocurren con mayor frecuencia con los comprimidos de 300 mg; si esto ocurriese, dependiendo de la respuesta del paciente, se debería considerar la posibilidad de administrar el medicamento en dos dosis diarias de 150 mg cada una en lugar de una de 300 mg.

Insuficiencia hepática grave: la dosis se debe reducir a la mitad (un comprimido de 150 mg al día) (ver sección 4.4).

Los comprimidos de 300 mg están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal: no es necesario modificar el régimen terapéutico.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario modificar el régimen terapéutico.

#### Población pediátrica:

Las formulaciones de roxitromicina comprimidos no son adecuadas para la administración en niños menores de 4 años y, por lo tanto, no se debe utilizar en este grupo de edad.

### Forma de administración

Roxitromicina se debe administrar por vía oral, preferentemente antes de las comidas. Los comprimidos se deben tragar con una cantidad suficiente de agua.

## 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los macrólidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tratamiento concomitante con alcaloides vasoconstrictores derivados del cornezuelo de centeno, en particular ergotamina y dihidroergotamina (ver sección 4.5).
- La administración concomitante con medicamentos con una estrecha ventana terapéutica y que sean sustratos del CYP3A4 (p. ej. astemizol, cisaprida, pimocida y terfenadina) (ver sección 4.4 y 4.5).

## 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

### **Advertencias**

- Se han notificado casos de vasoconstricción grave (“ergotismo”) con posible necrosis de las extremidades después del tratamiento concomitante de antibióticos macrólidos con alcaloides

vasoconstrictores derivados del cornezuelo del centeno. Antes de prescribir roxitromicina se debe comprobar siempre la ausencia de tratamiento con estos alcaloides (ver sección 4.5).

- Reacciones ampollosas graves.  
Se han notificado con roxitromicina casos de reacciones cutáneas ampollosas graves, como síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). En presencia de síntomas o signos de PEGA, SSJ o NET (p. ej., erupción cutánea progresiva acompañada a menudo de ampollas o lesiones de las mucosas), se debe suspender el tratamiento con roxitromicina.

### Precauciones

- No se recomienda la administración de roxitromicina en caso de insuficiencia hepática grave. Si fuese necesaria, se justifica la vigilancia regular de los exámenes hepáticos y posiblemente la reducción de la posología diaria.
- Roxitromicina se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.
- No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.
- La excreción renal de roxitromicina y de sus metabolitos es aproximadamente un 10% de la dosis oral. Se debe mantener el mismo régimen posológico en caso de insuficiencia renal.
- Dado que, a dosis al menos 10 veces superiores a las dosis terapéuticas se han observado en el animal joven anomalías en el cartílago de conjunción, se recomienda en los niños limitar la posología a 5-8 mg/kg/día, durante un período máximo de 10 días.
- En ciertas condiciones, los macrólidos, incluida roxitromicina, tienen el potencial de prolongar el intervalo QT. Se debe utilizar con precaución roxitromicina en pacientes con el intervalo QT prolongado congénito, con condiciones proarrítmicas en curso (p.ej. hipocalemia o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia clínicamente significativa), o en tratamiento con medicamentos como astemizol, cisaprida o pimozida (ver sección 4.5).
- Medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT: Se debe tener precaución cuando se administre roxitromicina a pacientes que estén tomando otros medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5). Estos incluyen los medicamentos antiarrítmicos Clase IA (p. ej. quinidina, procainamida, disopiramida) y medicamentos antiarrítmicos Clase III (p. ej. dofetilida, amiodarona), citalopram, antidepresivos tricíclicos, metadona, algunos antipsicóticos (p. ej. fenotiazinas), fluoroquinolonas (p. ej. moxifloxacino), algunos antifúngicos (p. ej. fluconazol, pentamidina) y algunos medicamentos antivirales (p. ej. telaprevir).
- Como en el caso de otros macrólidos, roxitromicina puede potenciar el agravamiento de miastenia gravis.
- Se recomienda una monitorización de la función hepática y renal y de las analíticas de sangre especialmente durante tratamientos prolongados (p. ej. más de dos semanas) (sección 4.8).
- Enfermedad asociada a Clostridium difficile: La aparición de diarrea, particularmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con roxitromicina puede ser manifestación de colitis pseudomembranosa. Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa, la toma de roxitromicina se debe interrumpir inmediatamente.

### Roxitromicina Sandoz contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Roxitromicina Sandoz contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### **Asociaciones contraindicadas**

Alcaloides vasoconstrictores derivados del cornezuelo del centeno (ver sección 4.3).

Roxitromicina es un inhibidor débil del CYP3A4:

- Astemizol, cisaprida o pimozida  
Otros medicamentos, como astemizol, cisaprida o pimozida, que son metabolizados por la isoenzima CYP3A hepática, se han asociado con una prolongación del intervalo QT y/o arritmias cardíacas (típicamente “torsades de pointes”) como resultado de un incremento en su nivel plasmático, subsiguiente a la interacción con inhibidores significativos de esta isoenzima, incluyendo algunos antibióticos macrólidos. Aunque la roxitromicina no tiene o tiene una capacidad limitada de unión a CYP3A y por lo tanto, de inhibir el metabolismo de otros medicamentos metabolizados por esta isoenzima, no se puede asegurar ni descartar con plena seguridad una interacción potencial de roxitromicina con los medicamentos mencionados. Por lo tanto, no se recomienda la asociación de roxitromicina con estos medicamentos.
- Terfenadina  
Ciertos macrólidos son capaces de interactuar farmacocinéticamente con terfenadina, produciendo un incremento de los niveles séricos de ésta. Esto puede resultar en arritmia ventricular grave, típicamente “torsades de pointes”. Aunque esta reacción no ha sido demostrada con roxitromicina y los estudios efectuados en un número limitado de voluntarios sanos no han mostrado ninguna interacción farmacocinética ni cambios relevantes en el ECG, no se recomienda la asociación de roxitromicina y terfenadina.

##### **Asociaciones no recomendadas**

- Medicamentos con capacidad de prolongación del intervalo QT:  
Se debe tener precaución cuando se administre roxitromicina a pacientes que estén tomando otros medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT (ver sección 4.4). Estos incluyen los medicamentos antiarrítmicos Clase IA (p. ej. quinidina, procainamida, disopiramida) y de Clase III (p. ej. dofetilida, amiodarona), citalopram, antidepresivos tricíclicos, metadona, algunos antipsicóticos (p. ej. fenotiazinas), fluoroquinolonas (p. ej. moxifloxacino), algunos antifúngicos (p. ej. fluconazol, pentamidina) y algunos medicamentos antivirales (p. ej. telaprevir).
- Warfarina y otros anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K):  
No se ha observado interacción con la warfarina en estudios en voluntarios sanos; sin embargo, se han notificado incrementos en el tiempo de protrombina o en la razón normalizada internacional (INR), que pueden ser debidos al episodio infeccioso, en pacientes tratados con roxitromicina y antagonistas de la vitamina K. Es una práctica prudente realizar monitorizaciones de la razón normalizada internacional (INR) durante el tratamiento combinado con roxitromicina y antagonistas de la Vitamina K.
- Disopiramida:  
Un estudio “in vitro” ha demostrado que roxitromicina puede desplazar la unión a proteínas de la disopiramida; tal efecto “in vivo” podría resultar en un incremento en los niveles séricos de disopiramida libre. En consecuencia se debe monitorizar el ECG y, si es posible, los niveles séricos de disopiramida.

##### **Asociaciones en las que se recomienda precaución**

Una interacción de este tipo podría ocurrir con la lidocaína.

- Digoxina y otros glucósidos cardíacos:

Un estudio realizado en voluntarios sanos ha demostrado que la roxitromicina puede incrementar la absorción de digoxina.

Este efecto, común a otros macrólidos, puede conducir muy raramente a toxicidad cardiaca por glucósidos. Esto se puede manifestar por síntomas como náuseas, vómitos, diarrea, cefalea o vértigo; la toxicidad cardiaca por glucósidos también puede provocar trastornos en la conducción cardiaca y/o del ritmo cardiaco. En consecuencia, se debe monitorizar el ECG y, si es posible, los niveles séricos del glucósido cardiaco en pacientes tratados con roxitromicina y digoxina u otro glucósido cardiaco; esto será obligatorio si se manifiestan síntomas que pueden sugerir una sobredosis de glucósidos cardiacos.

- Roxitromicina, al igual que otros macrólidos, se debe utilizar con precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos antiarrítmicos de Clase IA y III.

### **Asociaciones a tener en cuenta**

Roxitromicina es un inhibidor débil del CYP3A. El efecto de roxitromicina en la exposición a medicamentos cuyo aclaramiento es predominantemente por el metabolismo de CYP3A se esperaría que fuera el doble o menos. Se debe tener precaución cuando se prescribe roxitromicina de forma concomitante con medicamentos metabolizados por CYP3A (tales como rifabutina y bromocriptina).

- La administración concomitante de roxitromicina (300 mg al día) y midazolam (15 mg por vía oral) incrementa el AUC de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 47%, lo cual puede aumentar los efectos del midazolam.
- Se ha detectado un ligero incremento en las concentraciones plasmáticas de teofilina que, generalmente, no necesita modificar la dosis habitual.
- Roxitromicina puede incrementar el AUC y las concentraciones plasmáticas de bromocriptina, lo cual podría conducir a un aumento del riesgo de efectos adversos del compuesto.
- En un estudio clínico para evaluar los efectos de roxitromicina en la exposición a ciclosporina, se trataron 8 pacientes receptores de trasplante de corazón con ciclosporina durante al menos un mes, recibiendo roxitromicina 150 mg dos veces al día durante 11 días. Roxitromicina produjo un aumento del 50% de las concentraciones de ciclosporina en plasma que disminuyeron progresivamente al interrumpir el tratamiento de roxitromicina.
- Roxitromicina puede incrementar la concentración plasmática de rifabutina.

### **Otros**

No existe interacción clínicamente significativa con carbamazepina, ranitidina, hidróxido de aluminio o magnesio.

Existen estudios negativos de interacciones clínicas, para evaluar los efectos de roxitromicina y anticonceptivos orales que contengan estrógenos y progestágenos, aunque en muy pocos pacientes.

El efecto bactericida de los antibióticos del grupo beta-lactámico puede ser antagonizado por el efecto bacteriostático de los macrólidos. Se ha observado un antagonismo microbiológico entre macrólidos y lincomicina (in vitro) y clindamicina.

### **Inhibidores de HMG-CoA reductasa**

Cuando se combinan roxitromicina y un inhibidor de HMGCoA reductasa (estatina), existe un riesgo potencial de reacciones adversas relacionadas con la musculatura, tales como rabdomiólisis, debido a un posible incremento de la exposición a estatinas. Se debe tomar precaución cuando se combina una estatina con roxitromicina y los pacientes deben ser monitorizados para los signos y síntomas de miopatía.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

Estudios llevados a cabo en diversas especies animales no han demostrado efectos teratógenos o fetotóxicos a dosis hasta 200 mg/kg/día, o 40 veces la dosis humana terapéutica.

La seguridad de roxitromicina para el feto no se ha establecido durante el embarazo en humanos.

La administración de roxitromicina en mujeres embarazadas se realizará valorando siempre la relación beneficio- riesgo de su aplicación.

#### Lactancia

Pequeñas cantidades de roxitromicina se excretan en la leche materna; por tanto, según sea necesario, se interrumpirá la lactancia materna o el tratamiento de la madre por el riesgo que puede tener sobre el niño.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Debe tenerse en cuenta la posible aparición de mareo.

Alteración visual y visión borrosa, pueden afectar a la capacidad del paciente para conducir y utilizar maquinaria (ver sección 4.8).

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Muy frecuentes (≥1/10)</b>	<b>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*</b>
Infecciones e infestaciones				Sobreinfección (en uso prolongado), Colitis por <i>Clostridium difficile</i> (colitis pseudomembranosa), ver sección 4.4.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Eosinofilia.	Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico.
Trastornos psiquiátricos				Alucinaciones, estado confusional (confusión).
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, dolor de cabeza.		Parestesias, disgeusia (alteración del sabor), ageusia, parosmia (alteración del olfato), anosmia.
Trastornos oculares				Alteración visual, visión borrosa
Trastornos respiratorios, torácicos o del mediastino				Broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, dispepsia (dolor epigástrico), diarrea.		Diarrea hemorrágica, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis colestática (colestática o hepatitis hepatocelular aguda, a veces con ictericia).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción.	Eritema multiforme, urticaria.	Angioedema, púrpura, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, ver sección 4.4.
Exploraciones complementarias				Incrementos de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT y/o fosfatasa alcalina).
Trastornos cardiacos (1)				Prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, Torsades de Pointes.
Trastornos del oído y del laberinto				Sordera temporal, hipoacusia (pérdida de capacidad auditiva), vértigo, acúfenos (tinnitus).

<sup>(1)</sup> Como en otros macrólidos, con roxitromicina se han notificado raramente casos de prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular y Torsades de Pointes.

Sobreinfección: al igual que con otros antibióticos, el uso de roxitromicina, especialmente en caso de uso prolongado, puede producir una proliferación de organismos no sensibles. Es esencial la evaluación repetida del estado del paciente. Si durante el tratamiento se produce sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:  
<https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

En caso de sobredosificación: lavado gástrico y tratamiento sintomático. No existe antídoto específico.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Roxitromicina es un antibiótico macrólido semisintético.

## 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico; Macrólidos, Liconsamidas y Estreptograminas, Código ATC: J01FA06

### Actividad antibacteriana

El espectro antibacteriano de la roxitromicina es el siguiente.

#### - Especies habitualmente sensibles ( $CMI \leq 1$ mg/l)

- . *Bordetella pertussis*
- . *Borrelia burgdorferi*
  
- . *Branhamella catarrhalis*
- . *Campylobacter coli* \*
- . *Campylobacter jejuni*
- . *Chlamydia trachomatis*, *C. psittaci* y *C. pneumoniae*
- . *Clostridium*
- . *Clostridium perfringens* \*
- . *Corynebacterium diphtheriae*
- . *Enterococcus* \*
- . *Gardnerella vaginalis*
- . *Helicobacter pylori*
- . *Legionella pneumophila*
- . *Listeria monocytogenes*
- . *Meti-S staphylococcus*
- . *Mobiluncus*
- . *Mycoplasma pneumoniae*
- . *Neisseria meningitidis*
- . *Pasteurella multocida*
- . *Peptostreptococcus* \*
- . *Porphyromonas*
- . *Propionibacterium acnes*
- . *Rhodococcus equi*
- . *Streptococcus pneumoniae* \*
- . *Streptococcus* spp

#### - Especies moderadamente sensibles

Ante la sospecha de infección por gérmenes pertenecientes a este grupo, se aconseja confirmar la sensibilidad de los mismos mediante antibiograma antes de iniciar el tratamiento con roxitromicina

- . *Haemophilus influenzae*
- . *Ureaplasma urealyticum*
- . *Vibrio cholerae*

#### - Especies resistentes ( $CMI > 4$ mg/l)

- . *Acinetobacter* spp
- . *Bacteroides fragilis*
- . *Enterobacteriaceae*
- . *Fusobacterium*
- . *Meti-R staphylococcus* (*S. aureus* y coagulasa negativos)
- . *Mycoplasma hominis*
- . *Nocardia*
- . *Pseudomonas* spp.



\*La sensibilidad de la cepa depende de la epidemiología y del nivel de resistencia del país afectado.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Roxitromicina se absorbe rápidamente siendo estable en medio ácido. Tras la administración oral de 150 mg a sujetos en ayunas se detecta en el suero a los 15 minutos y el pico sérico ( $C_{\max}$ ) se alcanza a las 2,2 horas.

Como la absorción de roxitromicina disminuye con los alimentos, se recomienda que se administre antes de las comidas.

### Distribución

*Dosis única 150 mg.* Tras la administración oral de una dosis de 150 mg a adultos sanos, los parámetros farmacocinéticos son los siguientes:

$C_{\max}$ pico de nivel plasmático	$C_{\min}$	Vida media de eliminación
6,6 mg/l	1,8 mg/l (12 h después de administración)	10,5 horas

*Dosis única 300 mg.* Tras la administración oral de una dosis de 300 mg, a adultos sanos, los parámetros farmacocinéticos son los siguientes:

$C_{\max}$	$T_{\max}$	Nivel plasmático después de 12 h	Nivel plasmático después de 24 h
9,7 mg/l	1,5 horas	2,9 mg/l	1,2 mg/l

*Dosis repetida 150 mg cada 12 horas durante 10 días.*

El estado estacionario en el plasma se alcanza entre el 2º y el 4º día. Las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario son las siguientes:

$C_{\max}$	$C_{\min}$
9,3 mg/l	3,6 mg/l

*Dosis repetidas 300 mg cada 24 horas durante 11 días.*

En el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas son las siguientes:

$C_{\max}$	$C_{\min}$
10,9 mg/l	1,7 mg/l (24 h después de la administración)

La penetración tisular de roxitromicina es satisfactoria en varios tejidos y fluidos corporales, particularmente en amígdalas, tejido pulmonar y prostático, 6 a 12 h tras la administración de dosis repetidas.

La unión a proteínas plasmáticas es del 96%; la roxitromicina se une esencialmente a la alfa-1-glicoproteína ácida. Esta unión es saturable y desciende cuando las concentraciones plasmáticas de roxitromicina exceden los 4 mg/l.

Roxitromicina se excreta en muy poca cantidad en la leche humana: menos del 0,05% de la dosis administrada. Ref Estudio sobre la lactancia de Herron, protocolo 140, feb 1986, disponible en el dossier EU legado.

### Biotransformación

Roxitromicina se metaboliza en muy poca cantidad (a través de CYP3A), más de la mitad de la dosis se excreta de forma inalterada. Se han identificado tres metabolitos en orina y heces: el mayoritario es la roxitromicina descladinosa, y los minoritarios son la N-monodemetil roxitromicina y la N-didemetil roxitromicina. Roxitromicina y sus tres metabolitos se encuentran en orina y heces en proporciones similares.

En base a estudios in vitro, roxitromicina demostró una inhibición débil de CYP3A, pero no inhibió CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 O CYP2D6.

### Excreción

Adultos con función hepática y renal normal: tras la administración oral, la roxitromicina se elimina principalmente por las heces (65%); 72 horas después de la administración oral de roxitromicina marcada con C14, la radioactividad urinaria representa sólo el 12% del total excretado en orina y heces.

### Distribución en tejidos:

El estudio de difusión en las amígdalas y adenoides mostró los siguientes resultados:

- La roxitromicina difunde rápidamente en el tejido infectado; la concentración tisular después de una dosis única es similar a la registrada después de cuatro dosis.
- La concentración en las amígdalas una hora después de una dosis de 3 mg/kg, es de  $6,4 \pm 1,0$  mg/kg.
- Las concentraciones tisulares permanecen altas hasta 12 horas después de la administración (intervalo de dosificación), siendo iguales o superiores a la concentración plasmática detectada en el mismo tiempo.
- La concentración en la mayoría de los tejidos es igual o superior a la concentración plasmática detectada en el mismo tiempo.

La ausencia de acumulación permite una dosificación cada 12 horas. La comparación de concentraciones plasmáticas entre adultos y niños y la buena difusión tisular apoyan la elección de la dosificación en niños.

## **Poblaciones especiales**

### Pacientes con insuficiencia renal

La excreción renal de roxitromicina y sus metabolitos es de aproximadamente el 10% de la dosis oral. La dosis puede mantenerse inalterada en la insuficiencia renal.

### Pacientes con insuficiencia hepática grave

La vida media se prolonga (25h) y la  $C_{m\acute{a}x}$  se incrementa tras la administración de una dosis oral de 150 mg.

### Pacientes de edad avanzada

Después de una única dosis de 300 mg, la concentración máxima en plasma es más elevada que en adultos jóvenes.

En los ancianos la vida media de eliminación es el doble de la vida media en pacientes más jóvenes.

### Población pediátrica

El perfil farmacocinético de roxitromicina en niños es muy similar al de adultos.

Los parámetros farmacocinéticos registrados en niños después de una administración repetida a una dosis de 2,5 mg/kg cada 12 horas, en el estado estacionario dieron los siguientes resultados:

$C_{max}$	$T_{max}$	Vida media de eliminación	$C_{min}$
8,7 - 10,1 mg/l	2 horas	20 horas	2,6 - 3,4 mg/l

La vida media aparentemente más larga en niños no tiene ningún efecto en términos de acumulación, ya que  $C_{min}$  se mantiene estable a lo largo del tiempo. Como las AUC son comparables a las de adultos, y asumiendo que la biodisponibilidad de roxitromicina es la misma en niños, esto sugiere que el aclaramiento total del producto es comparable en adultos sanos y en niños con una infección localizada.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

RRoxitromicina tiene baja toxicidad aguda ( $DL^{50}$  aprox: 750 mg/kg p.o. en ratones, 1000-1700 mg/kg p.o. en ratas y >2000 mg/kg p.o. en perros).

Después de dosis repetidas, los principales órganos diana fueron el hígado y el páncreas.

A concentraciones plasmáticas no ligadas 30 a 60 veces superiores a las empleadas en clínica, se han detectado anomalías en el cartílago de crecimiento de animales jóvenes. Estas anomalías no se observaron con concentraciones plasmáticas no ligadas de 10 a 15 veces superiores a las empleadas en clínica.

Los datos obtenidos por estudios toxicológicos muestran que la roxitromicina no causa teratogénesis en ratón, rata y conejo.

Tampoco se observó evidencia de ningún potencial mutagénico.

La roxitromicina, al igual que la eritromicina, ha demostrado in vitro que puede desencadenar una prolongación de la duración del potencial de acción cardíaco. Este efecto se manifiesta en concentraciones sobreterapéuticas: por lo tanto, es poco probable que sea relevante en las concentraciones que se alcanzan en humanos durante el tratamiento con roxitromicina.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina (E 460)

Povidona K30

Croscamelosa sódica

Sílice coloidal

Poloxámero 188

Estearato de magnesio (E 572)

#### Cubierta del comprimido:

Premezcla de recubrimiento blanco a base de HPMC (lactosa monohidrato, dióxido de titanio (E 171), hipromelosa y macrogol).

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

#### **Roxitromicina Sandoz 150 mg:**

Son comprimidos recubiertos con película blancos, redondos, biconvexos, ranurados en un lado y en el otro lado marcados con "R150". Cada envase de PVC/Al contiene 12 y 20 comprimidos.

#### **Roxitromicina Sandoz 300 mg:**

Son comprimidos recubiertos con película blancos, redondos, biconvexos, ranurados en un lado y en el otro lado marcados con "R300". Cada envase de PVC/Al contiene 7 y 10 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Roxitromicina Sandoz 150 mg comprimidos EFG: *Nº Reg.:* 64.803

Roxitromicina Sandoz 300 mg comprimidos EFG: *Nº Reg.:* 64.815

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 03/06/2002

Fecha de la última renovación: 29/noviembre/2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

12/2021

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>