FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco EFG
AZITROMICINA KORHISPANA 250 mg polvo para suspensión oral en sobre EFG
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg polvo para suspensión oral en sobre EFG
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco:
frasco de 15 ml contiene 600 mg de azitromicina (dihidrato)
frasco de 30 ml contiene 1200 mg de azitromicina (dihidrato)
La suspensión reconstituida contiene 200 mg/5ml de azitromicina (dihidrato).

AZITROMICINA KORHISPANA 250 mg y 500 mg polvo para suspensión oral en sobre: cada sobre contiene respectivamente:
250 mg de azitromicina (dihidrato)
500 mg de azitromicina (dihidrato)

AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene:
500 mg de azitromicina (dihidrato)

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco
Polvo para suspensión oral en frasco: Polvo seco para suspensión oral de color marfil y olor afrutado y suspensión reconstituida de aspecto lechoso.

AZITROMICINA KORHISPANA 250 y 500 mg polvo para suspensión oral en sobre
Polvo para suspensión oral en sobre: Polvo seco para suspensión oral de color marfil y olor afrutado y suspensión reconstituida de aspecto lechoso.

AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película: Comprimidos de color blanco y de forma capsular.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Azitromicina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por gérmenes sensibles (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas):

Infecciones del aparato respiratorio superior e inferior, tales como otitis media, sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía.
Para el tratamiento de la faringoamigdalitis debida a *Streptococcus pyogenes*, incluyendo la profilaxis de la fiebre reumática, la penicilina es el fármaco de primera elección. 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:
- uretritis y cervicitis no complicadas
- chancroide

Debe descartarse una posible infección sifilítica concomitante, debido a que requiere tratamiento específico.

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas, y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

4.2. Posología y forma de administración
Azitromicina debe administrarse en una sola dosis al día.
La dosis y duración del tratamiento se establece en función de la edad, peso y tipo de infección del paciente, de la siguiente manera:
Adultos
La dosis a administrar es de 500 mg al día durante 3 días consecutivos (dosis total de 1500 mg). Como alternativa, la misma dosis total (1500 mg) puede ser administrada durante 5 días, con una dosis de 500 mg el primer día, seguida de 250 mg diarios del día 2 al 5.
Para el tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual la dosis es de 1000 mg, tomada como dosis oral única.
Pacientes de edad avanzada
No es necesario el ajuste de dosis.
Niños y adolescentes
En general, con la única excepción del tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica, la dosis recomendada es de 10 mg/kg/día, administrados en una sola toma, durante 3 días consecutivos. Como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada durante 5 días, administrando 10 mg/kg el primer día, para continuar con 5 mg/kg/día durante los cuatro días restantes. La pauta posológica en función del peso es la siguiente:

< 15 kg:	10 mg/kg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 10 mg/kg el primer día, seguidos de 5 mg/kg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
15-25 kg:	200 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 200 mg el primer día, seguidos de 100 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
26-35 kg:	300 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 300 mg el primer día, seguidos de 150 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
36-45 kg:	400 mg/día (administrados en una sola toma) durante 3 días consecutivos; como alternativa, 400 mg el primer día, seguidos de 200 mg al día durante 4 días, administrados en una sola dosis diaria.
> 45 kg:	La misma dosis que para los adultos.

Para el tratamiento de la faringoamigdalitis, la dosis recomendada es de 20 mg/kg/día durante 3 días consecutivos (dosis máxima diaria de 500 mg).

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) (ver apartado 5.2. Propiedades farmacocinéticas).

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) (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Forma de administración

Comprimidos recubiertos con película: Deben ser ingeridos enteros con agua.

Polvo para suspensión oral en frasco: Para más información, ver apartado 6.6. Instrucciones de uso y manipulación.

Polvo para suspensión oral en sobre: Verter el contenido del sobre en un vaso. Añadir un poco de agua y mezclar bien. Ingerir inmediatamente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a azitromicina, a otros antibióticos macrólidos, o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

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.

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 anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente.

Como ocurre con otros antibacterianos, se pueden presentar sobreinfecciones por microorganismos no sensibles, tales como hongos.

En niños menores de 6 meses la evidencia de seguridad de azitromicina es limitada.

Advertencia sobre excipientes

AZITROMICINA KORHISPANA 250 y 500 mg polvo para suspensión oral en sobre contiene 4,530 g de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa y pacientes diabéticos.

AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg /5 ml polvo para suspensión oral en frasco contiene 3,6 g de sacarosa por cada 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa y pacientes diabéticos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha descrito que el uso de otros antibióticos macrólidos en pacientes que reciben medicamentos que se metabolizan por el citocromo P-450 puede asociarse a un aumento de los niveles plasmáticos de estos últimos. Aunque estas interacciones no se han observado en los estudios realizados con azitromicina se recomienda, no obstante, tener precaución cuando se administren de forma simultánea.

La siguiente información sobre interacciones se refiere a las formas orales de azitromicina:

<u>Ergotamínicos</u>

Debido a la posibilidad teórica de ergotismo se debe evitar el uso concomitante de azitromicina con derivados ergotamínicos tales como ergotamina o dihidroergotamina

Ciclosporina

Algunos antibióticos macrólidos interfieren el metabolismo de la ciclosporina. En ausencia de datos concluyentes de estudios farmacocinéticos o clínicos sobre la potencial interacción entre azitromicina y ciclosporina, debe tenerse precaución cuando se administran simultáneamente dichos fármacos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis con éstos.

Digoxina

Ciertos antibióticos macrólidos alteran el metabolismo de la digoxina (en el intestino) en algunos pacientes. En enfermos tratados conjuntamente con azitromicina y digoxina debe tenerse en cuenta la posibilidad de una elevación de los niveles plasmáticos de esta última.

Antiácidos

En un estudio farmacocinético para valorar los efectos de la administración simultánea de antiácidos y azitromicina, no se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad global, aunque las concentraciones plasmáticas máximas se redujeron hasta en un 30%. En pacientes que reciben azitromicina por vía oral y antiácidos, dichos fármacos no deben ser tomados simultáneamente.

Cimetidina

En un estudio realizado para valorar los efectos de una dosis única de cimetidina (administrada dos horas antes) sobre la farmacocinética de azitromicina, no se observaron alteraciones de ésta última.

Nelfinavir

La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nelfinavir (750 mg tres veces al día) produjo un descenso en el AUC media (0-8 h) de nelfinavir y de su metabolito M8, y un aumento del AUC de azitromicina y de su C_{max}. No es necesario ajustar la dosis cuando se administren conjuntamente. No obstante, se aconseja controlar la posible aparición de efectos secundarios conocidos de azitromicina cuando se administre con nelfinavir.

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 comunicado casos de potenciación del efecto anticoagulante subsecuente a la coadministración de azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico, por lo que se debe controlar estrechamente el tiempo de protrombina.

Zidovudina

Dosis únicas de 1000 mg y dosis múltiples de 1200 mg o 600 mg de azitromicina no afectaron los niveles plasmáticos ni la excreción urinaria de zidovudina o de su metabolito glucurónido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de sangre periférica. No está clara la significación clínica de este hallazgo.

Terfenadina

En estudios de farmacocinética no se han encontrado evidencias de interacción entre azitromicina y terfenadina. Excepcionalmente se han comunicado casos en que la posibilidad de dicha interacción no puede excluirse completamente; sin embargo, no existen evidencias específicas de que dicha interacción haya ocurrido.

Rifabutina

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 de su asociación con azitromicina (ver apartado 4.8. Reacciones adversas).

Teofilina

En estudios en voluntarios sanos no se ha observado interacción farmacocinética entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

Carbamazepina

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, no se detectaron efectos significativos sobre los niveles plasmáticos de carbamazepina ni de su metabolito activo.

Metilprednisolona

En un estudio farmacocinético de interacción realizado en voluntarios sanos, azitromicina no produjo efectos significativos sobre la farmacocinética de metilprednisolona.

Didanosina

La administración conjunta de dosis diarias de 1200 mg de azitromicina y didanosina en 6 sujetos, no pareció afectar la farmacocinética de didanosina comparada con un placebo.

Efavirenz

La administración conjunta de una dosis única de 600 mg de azitromicina y 400 mg diarios de efavirenz durante 7 días no produjo ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa. No es necesario ajustar la dosis cuando azitromicina se administre con efavirenz.

Fluconazol

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no alteró la farmacocinética de una dosis única de 800 mg de fluconazol. La exposición total y la semivida de azitromicina no se alteraron por la coadministración de fluconazol. No es necesario ajustar la dosis cuando azitromicina se administra con fluconazol.

Indinavir

La administración conjunta de una dosis única de 1200 mg de azitromicina no tuvo un efecto significativo, desde el punto de vista estadístico, sobre la farmacocinética de 800 mg de indinavir administrado tres veces al día durante 5 días. No es necesario ajustar la dosis de azitromicina cuando se administre junto con indinavir.

Trimetoprim-sulfametoxazol

La administración conjunta de trimetoprim-sulfametoxazol (160mg/800mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7º no produjo efectos significativos sobre las concentraciones máximas, exposición total o eliminación urinaria ni de trimetoprim ni de

sulfametoxazol. Las concentraciones séricas de azitromicina fueron similares a las observadas en otros estudios. No es necesario ajustar la dosis.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos del uso de azitromicina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales no ponen de manifiesto que haya efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo o el desarrollo del feto (ver apartado 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad).

Azitromicina sólo deberá usarse durante el embarazo cuando no haya otra alternativa disponible.

Lactancia

No hay datos con respecto a la secreción en la leche materna. La seguridad de uso en humanos durante la lactancia no ha sido establecida. En mujeres en período de lactancia no debe utilizarse azitromicina o de ser necesario su uso, debe suprimirse la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No hay evidencias que sugieran que azitromicina pueda tener algún efecto en la capacidad del paciente para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

La mayoría de las reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos fueron de naturaleza leve a moderada, y reversibles tras la interrupción del fármaco. Aproximadamente el 0,7% de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos en un régimen posológico de 5 días de duración interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. La mayor parte de las mismas estaban relacionadas con el sistema gastrointestinal, y consistieron en náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal. Reacciones adversas potencialmente graves como angioedema e ictericia colestática se registraron de forma excepcional.

Durante la experiencia post-comercialización de las formas orales de azitromicina, se han descrito, además de las ya mencionadas, las siguientes reacciones adversas:

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: alteraciones en la audición, incluyendo disminución de la misma, sordera y/o tinnitus, y de forma excepcional, alteración del gusto.

Trastornos cardíacos: palpitaciones y arritmias, incluyendo taquicardia ventricular.

Trastornos del sistema gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos/diarrea (llegando a causar excepcionalmente deshidratación), heces blandas, dispepsia, molestias abdominales (dolor/retortijones), estreñimiento, flatulencia, colitis pseudomembranosa y raramente decoloración de la lengua.

Trastornos hepatobiliares: función hepática anormal incluyendo hepatitis e ictericia colestática, así como casos raros de necrosis hepática e insuficiencia hepática, que raramente dieron lugar a la muerte del paciente.
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: prurito, erupción, fotosensibilidad, edema, urticaria y angioedema. Excepcionalmente se han presentado reacciones cutáneas graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y necrolisis 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: candidiasis, astenia, parestesia y anafilaxia (excepcionalmente mortal) (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.9. Sobredosis
Se han descrito casos de sobredosis en pacientes que recibieron dosis de hasta 8 veces (4 gramos) la dosis recomendada en los que los acontecimientos adversos ocurridos fueron similares a los acontecidos a las dosis habituales. En caso de sobredosis, están indicadas medidas de soporte y sintomáticas generales.

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: macrólidos. Código ATC: J01 FA
Azitromicina es un antibiótico azálido que actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50S del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos.

Sensibilidad
Los puntos de corte de las concentraciones mínimas inhibitorias (μg/ml) recomendados por la NCCLS deberán interpretarse de acuerdo a los siguientes criterios:

Especie	**Sensible**	**Sensibilidad intermedia**	**Resistente**
Staphylococcus spp.	≤ 2	4	≥ 8
Haemophilus spp.	≤ 4		
Streptococcus spp.	≤ 0,5	1	≥ 2

La prevalencia de resistencias adquiridas puede variar geográficamente y en el tiempo para especies determinadas, siendo deseable obtener información de resistencias a nivel local,

particularmente cuando se trata de infecciones graves. La información que se proporciona a continuación solamente constituye una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles a azitromicina.

Rango europeo de resistencias adquiridas

SENSIBLES

Aerobios gram positivos

Streptococcus alfa hemolíticos (Grupo *viridans*)	
*Streptococcus pneumoniae**	1-57%
Streptococcus pyogenes (Estreptococos beta-hemolíticos grupo A)*	0-31%
Otros estreptococos	
Staphylococcus aureus meticilín-sensibles*	

Aerobios gram negativos

Haemophilus influenzae*	≤ 1%
Haemophilus parainfluenzae	
Moraxella catarrhalis	0-2,5%
Legionella pneumophila	
Neisseria gonorrhoeae *	
Haemophilus ducreyi	< 1%

Anaerobios

Bacteroides fragilis y *Bacteroides* spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Fusobacterium necrophorum

Otros microorganismos

Chlamydia pneumoniae (TWAR)	
*Mycoplasma pneumoniae**	< 1%
*Chlamydia trachomatis**	< 1%
*Mycoplasma hominis**	< 1%
Treponema pallidum	
Mycobacterium avium-intracelular	

RESISTENTES

Aerobios gram positivos

Staphylococci meticilín-resistentes
Enterobacteriaceae
Pseudomonas
Acinetobacter

* La eficacia clínica ha sido demostrada en aislados sensibles de estos gérmenes, en las indicaciones clínicas aprobadas.

Resistencias

La resistencia a los macrólidos podría ser debida a la producción, tanto inducida como constitutiva, de un enzima que metila los lugares de los ribosomas a los que se une la molécula del macrólido y de ese modo, se excluye su unión a la subunidad 50S del ribosoma. Un segundo mecanismo de resistencia está mediado por una bomba de reflujo que impide al macrólido alcanzar su diana a nivel intracelular.

Azitromicina presenta resistencia cruzada con cepas gram-positivas resistentes a eritromicina, incluyendo *Enterococcus faecalis* y la mayoría de las cepas de estafilococos meticilín-resistentes.

Azitromicina, al no presentar en su estructura anillo ß-lactámico, es activa frente a cepas de microorganismos productores de ß-lactamasas.

Al igual que con todas las terapias antibióticas, la selección empírica del antibacteriano debe tener en consideración los datos epidemiológicos sobre los modelos de resistencia de los patógenos potenciales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su administración por vía oral a voluntarios sanos, la biodisponibilidad de azitromicina es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas (t_{max}) es de 2-3 horas. La semivida de eliminación plasmática refleja fielmente la semivida de eliminación tisular de entre 2 y 4 días. En voluntarios ancianos (>65 años), los valores del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas versus tiempo (AUC) tras un régimen de 5 días de tratamiento, fueron ligeramente más altos que los observados en voluntarios jóvenes (<40 años), pero esta diferencia carece de significación clínica y, por consiguiente, no es necesario recomendar ajustes de la dosificación.

Distribución

La unión de azitromicina a proteínas plasmáticas es variable dependiendo de la concentración alcanzada en plasma, oscilando entre un 51% a 0,02 μg/ml y un 7% a 2 μg/ml.

Los estudios de farmacocinética han demostrado unos niveles tisulares de azitromicina mucho más altos que los plasmáticos (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima), lo que indica que la fijación tisular del fármaco es importante. Las elevadas concentraciones de azitromicina obtenidas en pulmón, amígdalas y próstata se mantienen aun cuando las concentraciones en suero o plasma disminuyen por debajo de los niveles detectables. Tras una dosis única de 500 mg, las concentraciones en los tejidos diana, como pulmón, amígdalas y próstata superan las CIM_{90} de los patógenos habituales.

No hay datos clínicos disponibles sobre la distribución de azitromicina a la placenta y al líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo/Eliminación

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 12% de la dosis se excreta en orina durante tres días como fármaco sin modificar, mayoritariamente en las primeras 24 horas. Se han encontrado concentraciones muy altas de fármaco sin modificar en la bilis, junto con 10 metabolitos, formados por N- y O-desmetilación, por hidroxilación de la desoxamina y del anillo

aglucona, o por hidrólisis del conjugado cladinosa. Estos metabolitosno parecen poseer actividad microbiológica.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales
En sujetos con alteración de la función renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min) no se observaron cambios en los parámetros farmacocinéticos. En pacientes con alteración renal grave (tasa de filtración glomerular <10 ml/min) frente a los pacientes con función renal normal se observaron las siguientes diferencias en los parámetros farmacocinéticos: AUC_{0-120} (8,8 μg·hr/ml versus 11,7 μg·hr/ml), C_{max} (1,0 μg/ml versus 1,6 μg/ml) y CLr (2,3 ml/min/kg versus 0,2 ml/min/kg).
En pacientes con insuficiencia hepática de leve (Child-Pough clase A) a moderada (Child-Pough clase B) no hay evidencia de cambios importantes de la farmacocinética sérica de azitromicina comparada con la de pacientes con función hepática normal. En estos pacientes parece que la recuperación urinaria de azitromicina aumenta, probablemente para compensar la reducción del aclaramiento hepático. No hay datos acerca del uso de azitromicina en casos de alteración de la función hepática más grave (Child Pough clase C).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad
En estudios preclínicos, en los que se alcanzaron concentraciones de fármaco 40 veces superiores a las que se alcanzarán en la práctica clínica, se ha visto que azitromicina produce fosfolipidosis reversible, generalmente sin consecuencias toxicológicas apreciables. No hay evidencias de que este hecho tenga relevancia en el uso normal de azitromicina en humanos.
Otros estudios preclínicos no pusieron de manifiesto riesgos especiales para el ser humano de acuerdo a los estudios convencionales de farmacología general, genotoxicidad, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad sobre la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Relación de excipientes
Polvo para suspensión oral en frasco:
Sacarosa.
Hidroxipropilcelulosa.
Fosfato trisódico anhidro.
Goma xantana.
Aroma de cereza
Aroma de vainilla
Aroma de plátano

Polvo para suspensión oral en sobre:
Sacarosa.
Hidroxipropilcelulosa.
Fosfato trisódico anhidro.

Goma xantana.
Aroma de cereza.
Aroma de vainilla
Aroma de plátano

Comprimidos recubiertos con película:
Excipientes del núcleo:
Almidón pregelatinizado.
Crospovidona.
Hidrogenofosfato de calcio anhidro.
Laurilsulfato de sodio.
Estearato de magnesio.
Excipientes del recubrimiento:
Hidroxipropilmetilcelulosa.
Dióxido de titanio (E 171).
Lactosa.
Triacetato de glicerol.

6.2. Incompatibilidades
No aplicable.

6.3. Período de validez
AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco (polvo sin reconstituir): 2 años.
La suspensión oral reconstituida es estable durante un periodo de 10 días, tras el cual debe ser desechada.
AZITROMICINA KORHISPANA 250 mg y 500 mg polvo para suspensión oral en sobre: 2 años.
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación
No se requieren condiciones especiales de conservación para los comprimidos, sobres o polvo para suspensión oral.
La suspensión reconstituida no se debe conservar a una temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente
El *polvo para suspensión oral en frasco* se acondiciona en un frasco de vidrio topacio, cerrado con una cápsula de aluminio. El tapón perforado y la jeringa que acompañan al frasco son de plástico.
AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral se presenta en envases de un frasco de 15 ml ó 30 ml y 20 frascos de 15 ó 30 ml (envase clínico).

Se incluye una jeringa dosificadora con tres tipos de escalas: en kg (de 0 a 40 kg) en función del peso corporal; en ml (de 0 a 10 ml) en función del volumen de suspensión y en mg (de 0 a 400 mg) en función de la cantidad de principio activo.

El *polvo para suspensión oral en sobre* se acondiciona en sobres de aluminio polietileno Surlyn.
AZITROMICINA KORHISPANA 250 mg polvo para suspensión oral en sobre se presenta en envases con 6 y 100 sobres monodosis (envase clínico).
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg polvo para suspensión oral en sobre se presenta en envases con 3 y 100 sobres monodosis (envase clínico).

Los *comprimidos* se acondicionan en blisters de PVC-Aluminio.
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en envases de 3 y 150 comprimidos (envase clínico).

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Instrucciones para la reconstitución del polvo para suspensión oral en frasco

El polvo para suspensión puede superar la señal de nivel marcada en el frasco. Este hecho es normal y se debe a la densidad específica del preparado.

Suspensión oral:

Invierta el frasco y agítelo suavemente hasta que todo el polvo se mueva libremente. Abra el frasco y agregue la siguiente cantidad de agua en función del tamaño del frasco (para ello puede utilizar la jeringa dosificadora que se acompaña):

Frasco de 15 ml: 10 ml de agua
Frasco de 30 ml: 15 ml de agua

Coloque el tapón de plástico perforado y presiónelo hasta que quede introducido en la boca del frasco. Cierre el frasco con la tapa metálica. Agite enérgicamente hasta conseguir una suspensión homogénea. El nivel de la suspensión quedará en la marca de enrase de la etiqueta. Cada 5 ml de suspensión reconstituida contendrán 200 mg de azitromicina.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KORHISPANA, S.L.
Carretera de Castellvell, 24
(Reus) - 43206 - España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AZITROMICINA KORHISPANA 200 mg/5 ml polvo para suspensión oral en frasco:
AZITROMICINA KORHISPANA 250 mg polvo para suspensión oral en sobre:
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg polvo para suspensión oral en sobre:
AZITROMICINA KORHISPANA 500 mg comprimidos recubiertos con película:

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2003.