

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Azitromicina Teva 200mg/5ml polvo para suspensión oral EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5ml de suspensión oral reconstituida contiene 200 mg de azitromicina como dihidrato.

Cada 1ml de suspensión oral reconstituida contiene 40 mg de azitromicina como dihidrato.

#### *Excipiente(s) con efecto conocido:*

Cada 5 ml de suspensión oral reconstituida contiene 35,2 mg de sodio, 3,75g de sacarosa, 0,65 microgramos de alcohol bencílico, 0,11 microgramos de dióxido de azufre, 0,74 µg de sulfitos, almidón de trigo (trazas) y glucosa (trazas).

Cada ml de suspensión oral reconstituida contiene 7,1 mg de sodio, 0,75 g de sacarosa, 0,13 microgramos de alcohol bencílico, 0,02 microgramos de dióxido de azufre, 0,148 µg de sulfitos, almidón de trigo (trazas) y glucosa (trazas).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para suspensión oral

Polvo de color blanco amarillento.

Después de la reconstitución: suspensión de color blanco amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Azitromicina está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a azitromicina (ver secciones 4.4 y 5.1):

- Infecciones del aparato respiratorio inferior: bronquitis aguda y neumonía adquirida en la comunidad de leve a moderadamente grave.
- Infecciones del aparato respiratorio superior: sinusitis y faringitis/amigdalitis.
- Otitis media aguda
- Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada, por ejemplo foliculitis, celulitis, erisipelas.
- Uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*.

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

Azitromicina no es el tratamiento empírico de primera elección de infecciones en áreas donde la prevalencia de cepas resistentes sea del 10% o superior (ver sección 5.1).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La duración del tratamiento en cada una de las enfermedades infecciosas se detalla a continuación.

Población pediátrica de más de 45 kg de peso, adultos y pacientes de edad avanzada

La dosis total de azitromicina es de 1.500 mg distribuida en 3 días (500 mg una vez al día). Como alternativa, la misma dosis se puede administrar durante un periodo de 5 días (500 mg como dosis única el primer día, seguida de 250 mg una vez al día).

En la uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*, la dosis es de 1.000 mg como dosis única oral.

En la sinusitis, el tratamiento se dirige a adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad.

Hay otras formas farmacéuticas disponibles para pacientes con un peso superior a 45kg.

#### Población pediátrica de menos de 45 kg de peso

Azitromicina suspensión debe usarse en niños de menos de 45 kg de peso. Las siguientes recomendaciones se refieren a la suspensión reconstituida de 40 mg / ml (200 mg / 5ml).

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

La suspensión de azitromicina debe medirse con la mayor precisión posible con la ayuda de la jeringa dosificadora incluida, que está graduada en divisiones de 0,1 ml y 0,25 ml. 0,25 ml de suspensión de azitromicina suministran 10 mg de azitromicina.

La suspensión de azitromicina debe ser administrada en función de la pauta posológica siguiente:

Peso (kg)	3 días de tratamiento*	5 días de tratamiento*	Contenido del frasco
10-15	10 mg/ kg al día en una sola toma, del día 1 al 3	10 mg/ kg una vez al día el primer día, seguidos de 5 mg/ kg una vez al día, del día 2 al 5	15 ml
16-25	200 mg al día (5 ml) en una sola toma, del día 1 al 3	200 mg una vez al día (5 ml) el primer día, seguidos de 100 mg una vez al día (2,5 ml), del día 2 al 5	15 ml
26-35	300 mg al día (7,5ml) en una sola toma, del día 1 al 3	300 mg una vez al día (7,5ml) el primer día, seguidos de 150 mg una vez al día (3,75 ml), del día 2 al 5	22,5 ml
35-45	400 mg al día (10 ml) en una sola toma, del día 1 al 3	400 mg una vez al día (10 ml) el primer día, seguidos de 200 mg una vez al día (5 ml), del día 2 al 5	30 ml
>45	La misma dosis que para los adultos		37,5 ml

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

Niños de 2 años de edad o mayores para el tratamiento de la faringitis estreptocócica: la dosis recomendada de azitromicina es de 10 mg/kg ó 20 mg/kg durante 3 días, en la que no se debe exceder de la dosis máxima diaria de 500 mg. No obstante, la penicilina sigue siendo el fármaco de primera elección en el tratamiento de la faringitis causada por *Streptococcus pyogenes*, junto a la profilaxis del reumatismo agudo (ver sección 4.1).

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

#### *Sinusitis*

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

#### Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada se utiliza la misma dosis recomendada que en el caso de los adultos. Dado que las personas de edad avanzada pueden ser pacientes que estén desarrollando enfermedades proarrítmicas, se recomienda especial precaución debido al riesgo de producirse arritmia cardíaca y torsades de pointes, ( ver sección 4.4)

#### Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/ min) (ver sección 4.4).

#### Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pough clase A ó B) (ver secciones 4.3 y 4.4).

#### Forma de administración

Azitromicina suspensión debe administrarse como una dosis diaria única. La suspensión se puede tomar con o sin comida.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, eritromicina, cualquier otro antibiótico macrólido o ketólido, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Reacciones alérgicas

Al igual que con la eritromicina y otros macrólidos, se han notificado reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia (mortal en raras ocasiones), reacción con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y reacciones dermatológicas como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacción severa como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

Si ocurre una reacción alérgica, debe discontinuarse el tratamiento con azitromicina y debe instaurarse una terapia apropiada. Los médicos deben ser conscientes de la posible reaparición de los síntomas de alergia, una vez que se haya discontinuado la terapia frente a los síntomas de la misma.

#### Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (tasade filtración glomerular: 10-80 ml / min).

En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) se ha observado un aumento del 33% en la exposición sistémica de la azitromicina (ver sección 5.2 )

#### Insuficiencia hepática

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático con amenaza para la vida (ver sección 4.8.).Algunos pacientes puede que hayan padecido anteriormente enfermedades hepáticas o puede que estén en tratamiento con otros medicamentos hepatotóxicos.

Se han informado anomalías de la función hepática, hepatitis, ictericia colestásica, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunas de las cuales han provocado la muerte. Suspenda la azitromicina inmediatamente si se presentan signos y síntomas de hepatitis.

En caso de signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática, deberán realizarse inmediatamente análisis/pruebas de la función hepática. El tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse si se confirma la disfunción hepática.

#### Alcaloides ergóticos y azitromicina

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

#### Prolongación QT

Se ha visto en el tratamiento con otros antibióticos macrólidos incluyendo azitromicina (ver sección 4.8) una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y *torsade de pointes*.

Por lo tanto, debido a que las situaciones siguientes pueden producir un aumento de riesgo de arritmias ventriculares (incluyendo *torsade des pointes*) lo que puede producir parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades proarrítmicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

- Con prolongación del intervalo QT congénito o confirmado
- Recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), hidroxiclороquina, cisaprida y terfenadina; antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino.
- Con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia o hipomagnesemia.
- Con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

#### **Se deben considerar las siguientes recomendaciones antes de prescribir azitromicina:**

Azitromicina polvo para suspensión oral no es adecuado para el tratamiento de infecciones graves donde se necesite rápidamente una elevada concentración de antibiótico en sangre.

En zonas con elevada resistencia a eritromicina A, es especialmente importante tomar en consideración la evolución del patrón de sensibilidad a azitromicina y otros antibióticos.

#### Neumonía

Al igual que con otros macrólidos, se han comunicado en algunos países Europeos altos índices de resistencia a azitromicina por *Streptococcus pneumoniae* (>30%) (ver sección 5.1). Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento de infecciones producidas por *Streptococcus pneumoniae*.

#### Infecciones del tejido blando

El principal causante de infecciones del tejido blando, *Staphylococcus aureus*, es resistente a la azitromicina de forma frecuente. Por tanto, se considera una condición previa al tratamiento de infecciones de tejidos blandos con azitromicina, el realizar un análisis de sensibilidad.

#### Faringitis/amigdalitis

Azitromicina no es un medicamento de primera elección para el tratamiento de faringitis y amigdalitis causadas por *Streptococcus pyogenes*. Para estas afecciones y para la profilaxis de fiebre reumática aguda, la penicilina es el tratamiento de primera elección.

#### Sinusitis

A menudo, azitromicina no es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la sinusitis.

#### Otitis media aguda

A menudo, azitromicina no es el medicamento de primera elección para otitis media aguda.

#### Quemaduras infectadas

Azitromicina no está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas.

#### Enfermedades de transmisión sexual

En el caso de enfermedades de transmisión sexual, se debe excluir una infección concomitante causada por *T. pallidum*.

#### Sobreinfecciones

Al igual que cualquier preparado con antibiótico, se debe prestar atención a los posibles síntomas de las sobreinfecciones causadas por agentes no sensibles, incluyendo los hongos.

#### Enfermedades neurológicas o psiquiátricas

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

#### Miastenia gravis

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina (ver sección 4.8).

#### Diarrea asociada a Clostridioides difficile

Se han notificado casos de diarrea asociada a Clostridioides difficile (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon originando el sobrecrecimiento de *C. difficile*.

El Clostridium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de Clostridioides difficile, causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

#### Colitis pseudomembranosa

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos macrólidos. Por tanto, este diagnóstico debe considerarse en pacientes que desarrollen diarrea después de iniciar el tratamiento con azitromicina.

#### Tratamiento a largo plazo

No hay experiencia con respecto a la seguridad y eficacia del uso de azitromicina a largo plazo para las indicaciones mencionadas. En el caso de infecciones recurrentes frecuentes, se debe considerar el tratamiento con otro antibiótico.

#### Infección por el Complejo Mycobacterium avium (MAC) en niños

En niños menores de 6 meses la evidencia de seguridad de azitromicina es limitada. No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina para la prevención o tratamiento de infección por *Mycobacterium avium complex* (MAC) en niños.

#### Excipientes

##### Alcohol bencílico

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños.

No se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad, por un aumento del riesgo debido a la acumulación.

##### Sodio

Este medicamento contiene 35,2 mg de sodio por 5 ml de suspensión reconstituida equivalente a 1,8% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

##### Sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa (3,75 g/5ml de suspensión reconstituida). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 3,75 g de sacarosa por 5 mililitros, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

##### Glucosa

Este medicamento contiene glucosa (en maltodextrina procedente de trigo y de maíz). Los pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

##### Almidón de trigo

Este medicamento contiene almidón de trigo (que puede contener gluten en cantidades de traza, inferiores a 20 ppm). Es adecuado para pacientes celíacos. Los pacientes con alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca) no deben tomar este medicamento.

##### Dioxido de azufre

Rara vez puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

##### Sulfitos

Rara vez puede causar reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmo.

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

##### Antiácidos

Durante un estudio farmacocinético de los efectos de la administración simultánea de antiácido con azitromicina, no se ha observado un cambio en la biodisponibilidad global, aunque los picos de concentraciones de azitromicina medidos en el plasma se redujeron aproximadamente un 25%. En pacientes en tratamiento con azitromicina y antiácidos, no deben tomar los medicamentos de forma simultánea. Se debe tomar azitromicina al menos una hora antes o 2 después del antiácido.

La coadministración simultánea de gránulos de azitromicina de liberación prolongada para suspensión oral con una dosis única de 20 ml de comagaldrox (hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio) no afectó a la tasa y al grado de absorción de azitromicina

##### Cetirizina

En voluntarios sanos, la coadministración de un régimen de 5 días de azitromicina con cetirizina 20 mg durante el equilibrio estacionario, no produjo ninguna interacción farmacocinética ni se observaron cambios significativos en el intervalo QT.

#### Didanosina (dideoxinosina)

La administración conjunta de dosis diarias de 1.200 mg de azitromicina y 400 mg/día de didanosina en 6 voluntarios VIH-positivos, no pareció afectar la farmacocinética en estado de equilibrio estacionario de didanosina comparada con placebo.

#### Digoxina y colchicina (sustrato P-gp)

Se ha notificado que la administración conjunta de antibióticos macrólidos, incluyendo la azitromicina, con el sustrato de glicoproteína P como la digoxina y la colchicina, ha aumentado los niveles séricos del sustrato de glicoproteína P. Por lo tanto debe considerarse la posibilidad de una elevación de la concentración sérica del sustrato, si la azitromicina y el sustrato de glicoproteína P como la digoxina son administrados conjuntamente.

#### Zidovudina

Dosis únicas de 1.000 mg y dosis múltiples de 1.200 mg o 600 mg de azitromicina tuvieron sólo un ligero efecto en los niveles plasmáticos o en la excreción renal de zidovudina o de su metabolito glucuronido. Sin embargo, la administración de azitromicina aumentó las concentraciones de zidovudina fosforilada, el metabolito clínicamente activo, en células mononucleares de la circulación periférica. La relevancia clínica de este hallazgo no está clara, pero podría ser beneficioso para los pacientes.

#### Citocromo P450

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

#### Ergotamina

El uso combinado de azitromicina y derivados ergotamínicos no se recomienda debido al potencial teórico de ergotismo (ver sección 4.4)

Se han realizado estudios farmacocinéticos entre azitromicina y los siguientes medicamentos que sufren un significativo metabolismo mediado por el citocromo P450.

#### Atorvastatina:

La coadministración de atorvastatina (10 mg al día) y azitromicina (500 mg al día) no alteró las concentraciones plasmáticas de atorvastatina (basado en un ensayo de inhibición de la HMGCoA reductasa). Sin embargo, se han notificado casos posteriores a la comercialización, de rabdomiolisis en pacientes en tratamiento con azitromicina y estatinas.

#### 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, en pacientes que recibieron azitromicina de forma concomitante

#### Cimetidina

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

#### Anticoagulantes orales cumarínicos

En un estudio farmacocinético de interacción, azitromicina no alteró el efecto anticoagulante de una dosis única de 15 mg de warfarina, administrada a voluntarios sanos. Tras su comercialización se han notificado casos de potenciación del efecto anticoagulante posteriores a la administración concomitante de



azitromicina y anticoagulantes orales tipo cumarínico. Por ello, aunque no se ha establecido una relación causal de esta potenciación, se recomienda controlar estrechamente el tiempo de protrombina cuando se utilice azitromicina en pacientes que reciben anticoagulantes orales cumarínicos.

#### Ciclosporina

En un estudio farmacocinético con voluntarios sanos a los que se les administró una dosis oral de 500 mg/día de azitromicina, durante 3 días, y posteriormente, se les administró una única dosis oral de 10 mg/kg de ciclosporina, se observó una elevación significativa de la C<sub>max</sub> y el AUC<sub>0-5</sub> de la ciclosporina. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se administre simultáneamente dichos medicamentos. Si la administración conjunta es necesaria, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina y ajustar la dosis con éstos.

#### 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.

#### 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, sin embargo, se observó un descenso clínicamente insignificante en la C<sub>max</sub> (18%) de la azitromicina.

#### 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.

#### Metilprednisolona

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

#### Midazolam

En voluntarios sanos, la administración conjunta de 500 mg/día, durante 3 días, de azitromicina, no causó cambios clínicamente significativos ni en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de una dosis única de 15 mg de midazolam.

#### Nelfinavir

La administración de 1200 mg de azitromicina durante el equilibrio estacionario de nelfinavir (750 mg tres veces al día) produjo un aumento de la concentración de azitromicina. No es necesario ajustar la dosis cuando se administren conjuntamente. No se observó la aparición de efectos secundarios clínicamente significativos.

#### Rifabutina

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

Se observó neutropenia en sujetos que recibieron tratamiento concomitante con azitromicina y rifabutina. Aunque la neutropenia se ha asociado con el uso de rifabutina, no se ha establecido la relación causal con su combinación con azitromicina (ver sección 4.8:

#### Sildenafil

En voluntarios varones sanos, no hubo evidencia de un efecto de azitromicina (500 mg diarios durante 3 días) en el AUC y C<sub>max</sub> del sildenafil o de su principal metabolito circulante.

#### Terfenadina



En estudios farmacocinéticos no se ha informado de la evidencia de interacción entre azitromicina y terfenadina. Se han notificado casos raros en los que la posibilidad de dicha interacción no puede estar totalmente excluida, sin embargo, no existe evidencia específica de que se haya producido. Al igual que con otros macrólidos, azitromicina en combinación con terfenadina se debe administrar con precaución.

#### Teofilina

En estudios en voluntarios sanos no se ha observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas entre azitromicina y teofilina cuando se administraron de forma concomitante.

#### Triazolam

En 14 voluntarios sanos, la administración de azitromicina 500 mg el día 1 y 250 mg el día 2 con 0,125 mg de triazolam el Día 2, no tuvo ningún efecto significativo en ninguna de las variables farmacocinéticas de triazolam, en comparación con triazolam y placebo.

#### Trimetoprim-sulfametoxazol

La administración conjunta de trimetoprim-sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 días junto con 1200 mg de azitromicina en el día 7<sup>o</sup> 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.

#### Cisaprida

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

#### Astemizol, alfentanilo

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

#### Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Azitromicina debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT con potencial para inducir arritmia cardíaca, por ejemplo hidroxicloroquina (ver sección 4.4).

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

#### Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de azitromicina en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicidad reproductiva realizados en animales muestran que se produce el paso a través de la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad de azitromicina respecto al uso del principio activo durante el embarazo. Por consiguiente azitromicina sólo deberá administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

#### Lactancia

Se ha notificado que azitromicina se excreta en la leche materna, pero no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres lactantes que hayan caracterizado la farmacocinética de la excreción de azitromicina en la leche materna.

No se observaron efectos adversos graves de la azitromicina en los lactantes. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir / abstenerse del tratamiento con azitromicina teniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

## Fertilidad

En estudios de fertilidad realizados en ratas, se observó la reducción de las tasas de embarazo después de la administración de azitromicina. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocido.

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

Azitromicina tiene influencia nula o insignificante en la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la posibilidad de efectos adversos como mareos y convulsiones al realizar estas actividades.

### 4.8. Reacciones adversas

En la tabla siguiente se listan las reacciones adversas identificadas durante los ensayos clínicos y estudios postcomercialización por el sistema de clasificación por órgano y frecuencia.

Alrededor de un 13% de los pacientes incluidos en ensayos clínicos notificaron reacciones adversas, las más frecuentes fueron trastornos de tipo gastrointestinal.

Las reacciones adversas posibles o probablemente relacionadas con azitromicina se basan en la experiencia de ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización:

<i>Clasificación órgano-sistema</i>	<i>Muy frecuentes (≥1/10)</i>	<i>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</i>	<i>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</i>	<i>Raras (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</i>	<i>Muy raras (&lt;1/10.000)</i>	<i>Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)</i>
<i>Infecciones e infestaciones</i>			Candidiasis Infección vaginal Neumonía Infección fúngica Infección bacteriana Faringitis Gastroenteritis Trastornos respiratorios Rinitis Candidiasis oral			Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4.)
<i>Trastornos de la sangre y sistema linfático</i>			Leucopenia Neutropenia Eosinofilia			Trombocitopenia Anemia hemolítica
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Angioedema Hipersensibilidad			Reacción anafiláctica (ver sección 4.4)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>			Anorexia			

<i>Clasificación órgano-sistema</i>	<i>Muy frecuentes (≥1/10)</i>	<i>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</i>	<i>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</i>	<i>Raras (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</i>	<i>Muy raras (&lt;1/10.000)</i>	<i>Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)</i>
<i>Trastornos psiquiátricos</i>			Nerviosismo Insomnio	Agitación Despersonalización,		Agresividad Ansiedad Delirio Alucinaciones
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Cefalea	Mareos Somnolencia Disgeusia Parestesia			Síncope Convulsiones Hipoestesia Hiperactividad psicomotora Anosmia Ageusia Parosmia Miastenia gravis (ver sección 4.4)
<i>Trastornos oculares</i>			Alteración visual			
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>			Alteración de la audición  Vértigo			Alteración auditiva incluyendo sordera y/o acúfenos
<i>Trastornos cardiacos</i>			Palpitaciones			Torsades de pointes (ver sección 4.4) Arritmia incluyendo taquicardia ventricular (ver sección 4.4) Prolongación de QT del electrocardiograma (ver sección 4.4.)
<i>Trastornos vasculares</i>			Sofocos			Hipotensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Disnea Epistaxis			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Náuseas	Gastritis Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Disfagia Distensión	Decoloración de los dientes		Pancreatitis <i>Decoloración de la lengua</i>

<i>Clasificación órgano-sistema</i>	<i>Muy frecuentes (≥1/10)</i>	<i>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</i>	<i>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</i>	<i>Raras (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</i>	<i>Muy raras (&lt;1/10.000)</i>	<i>Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)</i>
			abdominal Boca seca Eructos Ulceras en la boca Hipersecreción salivar Heces blandas			
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Hepatitis	Función hepática anormal Ictericia colestásica.		Insuficiencia hepática que raramente produjo la muerte (ver sección 4.4) Hepatitis fulminante Necrosis hepática
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Erupción Prurito Urticaria Dermatitis Piel seca Hiperhidrosis	.Reacción de fotosensibilidad, Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)	Reacciones con eosinofilia y sisntomas sistémicos (DRESS)	Síndrome de Stevens-Johnson Necrolisis tóxica epidérmica Eritema multiforme, (DRESS), Erupción maculopapular
<i>Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello			Artralgia
<i>Trastornos renales y urinarios</i>			Disuria Dolor renal			Insuficiencia renal aguda Nefritis intersticial
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			Metrorragia Trastorno testicular Vaginitis			
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>			Edema Astenia Malestar Fatiga Edema de la cara Dolor en el pecho			

<i>Clasificación órgano-sistema</i>	<i>Muy frecuentes (≥1/10)</i>	<i>Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</i>	<i>Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</i>	<i>Raras (≥1/10.000 a &lt;1/1.000)</i>	<i>Muy raras (&lt;1/10.000)</i>	<i>Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)</i>
			Pirexia Dolor Edema periférico			
<i>Exploraciones complementarias</i>		Disminución del recuento de linfocitos Aumento del recuento de eosinófilos Disminución del bicarbonato sanguíneo Aumento de basófilos Aumento de monocitos Aumento de neutrófilos	Aumento de aspartato aminotransferasa Aumento de alanina aminotransferasa Aumento de bilirrubina sanguínea Aumento de urea en sangre Aumento de creatinina en sangre Niveles anormales de potasio en sangre Aumento de fosfatasa alcalina en sangre Aumento de cloruros Aumento de glucosa Aumento de plaquetas Disminución de hematocrito Aumento de bicarbonato Niveles de sodio anormales			
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>			Complicación posterior al procedimiento			

Las reacciones adversas posibles o probablemente relacionadas con la profilaxis y tratamiento de Mycobacterium Avium Complex se basan en la experiencia de ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización. Estas reacciones adversas difieren de las notificadas con las formulaciones de liberación inmediata o las de liberación prolongada, tanto en clase como en frecuencia:

	<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>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		Anorexia	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		Mareos Dolor de cabeza Parestesia Disgeusia	Hipoestesia
<b>Trastornos oculares</b>		Alteración visual	
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		Sordera	Alteración auditiva Acúfenos
<b>Trastornos cardíacos</b>			Palpitaciones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea Dolor abdominal Náuseas Flatulencia Distensión abdominal Heces blandas		
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Erupción Prurito	Síndrome de Stevens-Johnson Reacción de fotosensibilidad
<b>Trastornos músculoqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Artralgia	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Fatiga	Astenia Malestar

#### **Comunicación de reacciones adversas sospechosas**

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 Website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

#### **4.9. Sobredosis**

Las reacciones adversas que se produjeron a dosis más altas a las recomendadas fueron similares a los efectos adversos conocidos con dosis normales.

##### Síntomas

Los síntomas característicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de audición reversible, náuseas graves, vómitos y diarrea.

##### Tratamiento

En caso de una sobredosis está indicado, la administración de carbón activo y medidas de soporte y sintomáticas generales a las funciones vitales según sea requerido.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos de uso sistémico, macrólidos.  
Código ATC: J01 FA10

Azitromicina es un antibiótico macrólido que pertenece al grupo de los azálidos.

La molécula se sintetiza incorporando un átomo de nitrógeno al anillo de lactona de eritromicina A. El nombre químico de azitromicina es 9-desoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homo-eritromicina A. El peso molecular es 749,0.

#### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas, por unión a la subunidad 50S ribosómica y por tanto, la inhibición de la translocación de péptidos.

#### Resistencia cruzada

Generalmente, la resistencia de diferentes especies bacterianas a los macrólidos se produce mediante tres mecanismos asociados con la alteración del lugar de acción, la modificación del antibiótico o por la alteración del transporte del antibiótico (bomba de flujo). La bomba de flujo en estreptococos obedece a la presencia de los genes *mef* y da lugar a una resistencia limitada a los macrólidos (fenotipo M). La modificación en la diana está controlada por metilasas codificadas por genes *erm*.

Existe una resistencia cruzada completa entre eritromicina, azitromicina, otros macrólidos y lincosamidas en *Streptococcus pneumoniae*, streptococos beta-hemolíticos del grupo A, *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus aureus*, incluyendo el *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA).

Las cepas de *S. pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sea sensible a azitromicina que las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina. Las cepas de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) es menos probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas sensibles a meticilina (MSSA).

La inducción de resistencias significativas en ambos modelos, *in vitro* e *in vivo*, es rara, siendo  $\leq 1$  el aumento de dilución en CMI para *S. pyogenes*, *H. influenzae* y *Enterobacteriae*, después de nueve administraciones sub-letales de principio activo y tres aumentos de dilución para *S. aureus* el desarrollo de resistencias *in vitro* causadas por mutación es rara.

#### Puntos de corte

Los puntos de corte de sensibilidad de azitromicina para microorganismos bacterianos típicos son:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Puntos de corte (2021 v. 11.0):

Patógenos	sensible [mg/l]	resistente [mg/l]
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	$\leq 1$	$>2$
Streptococcus groups A, B, C and G <sup>1</sup>	$\leq 0,25$	$>0,5$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>	$\leq 0,25$	$>0,5$



<i>Haemophilus influenzae</i>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤ 0,25	>0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Se puede utilizar eritromicina para determinar la susceptibilidad a la azitromicina.

<sup>2</sup> La evidencia clínica de la eficacia de los macrólidos en las infecciones respiratorias por H. influenzae es contradictoria debido a las altas tasas de curación espontánea. En caso de que sea necesario probar algún macrólido contra esta especie, se deben utilizar los límites epidemiológicos (ECOFF) para detectar cepas con resistencia adquirida. El ECOFF para azitromicina es 4 mg / l.

<sup>3</sup> La azitromicina siempre se usa junto con otro agente eficaz. Para propósitos de prueba con el objetivo de detectar mecanismos de resistencia adquiridos, el ECOFF es 1 mg / l

### Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por tanto es útil disponer de la información local sobre resistencias para ciertas especies y particularmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe solicitar un informe de experto cuando el uso del medicamento en algunos tipos de infección sea cuestionable por causa del nivel de prevalencia de resistencia local.

Especies en los que la resistencia adquirida puede ser un problema: La prevalencia de resistencia es igual o mayor del 10% en al menos un país de la Unión Europea.

Tabla: Espectro antibacteriano de Azitromicina

<b>Especies</b>
<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<b>Micro-organismos Aerobios Gram-positivos</b>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Sensible a eritromicina Sensible a penicilina
<i>Streptococcus pyogenes</i> Sensible a eritromicina
<b>Micro-organismos Aerobios Gram-negativos</b>
<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Escherichia coli</i> -ETEC
<i>Escherichia coli</i> -EAEC
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Legionella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i> Sensible a eritromicina Sensibilidad intermedia a eritromicina
<i>Pasteurella multocida</i>
<b>Micro-organismos Anaerobios</b>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<i>Porphyromonas</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp.

<b>Otros microorganismos</b>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Listeria</i> spp.
<i>Mycobacterium avium</i> Complex
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<b>Micro-organismos Aerobios Gram-positivos</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> Sensible a meticilina
Coagulasa-neg. staphylococci Sensible a meticilina+
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Sensibilidad intermedia a penicilina Resistente a penicilina Sensibilidad intermedia a eritromicina
<i>Streptococcus pyogenes</i> Sensibilidad intermedia a eritromicina
Grupo <i>Streptococci viridans</i> Sensibilidad intermedia a penicilina
<b>Micro-organismos Aerobios Gram-negativos</b>
<i>Moraxella catarrhalis</i> Resistente a eritromicina
<b>Micro-organismos Anaerobios</b>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<b>Organismos con resistencia intrínseca</b>
<b>Micro-organismos Aerobios Gram positivos</b>
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococci</i> MRSA, MRSE
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Resistente a eritromicina Resistente a penicilina y eritromicina
<i>Streptococcus pyogenes</i> Resistente a eritromicina
Grupo <i>Streptococci viridans</i> Resistente a penicilina Resistente a eritromicina
<b>Micro-organismos Aerobios Gram negativos</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Micro-organismos Anaerobios</b>
Grupo <i>Bacteroides fragilis</i>

+ Resistencia mayor del 50%

#### Población pediátrica

Tras la evaluación de los estudios realizados en niños, no se recomienda el uso de azitromicina para el tratamiento de la malaria, ni en monoterapia ni en combinación con cloroquina o medicamentos basados en artemisinina, ya que no se ha establecido la no inferioridad a los medicamentos antipalúdicos recomendados en el tratamiento de la malaria no complicada.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tras su administración por vía oral, la biodisponibilidad de azitromicina es aproximadamente del 37%. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas es de 2-3 horas.

### Distribución

Azitromicina administrada por vía oral se distribuye ampliamente por todo el organismo. Estudios farmacocinéticos han demostrado concentraciones tisulares de azitromicina considerablemente superiores (hasta 50 veces la concentración plasmática máxima observada) que las concentraciones plasmáticas. Esto indica que el fármaco se une ampliamente en los tejidos (volumen de distribución en estado estacionario es aproximadamente 31 l/kg). El valor de la concentración máxima media observada en plasma (C<sub>max</sub>) después de una administración a dosis única de 500 mg es de aproximadamente 0,4 µg/ml, 2-3 horas después de la administración. Con la dosificación recomendada no se produce acumulación plasmática/sérica. La acumulación se produce en los tejidos donde los niveles son mucho mayores que en el plasma/suero. Tres días después de la administración de 500 mg como dosis única o en dosis divididas, se hallan concentraciones de 1,3 - 4,8 microgramos/g, 0,6 - 2,3 microgramos/g, 2,0-2,8 microgramos/g y 0-0,3 microgramos/ml en el pulmón, próstata, amígdalas y plasma, respectivamente.

Los picos de concentraciones medias medidos en leucocitos periféricos, son mayores que el CMI90 de los patógenos más habituales.

En estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*, azitromicina se acumula en los fagocitos; la liberación se promueve por fagocitosis activa. En modelos animales, este proceso parece contribuir a la acumulación tisular de la azitromicina.

La unión a proteínas plasmáticas de azitromicina en el suero es variable y oscila del 52 % a 0,005 microgramos/ml al 18% a 0,5 microgramos/ml, dependiendo de la concentración sérica.

### Metabolismo o Biotransformación

#### Biotransformación y Eliminación

La semivida de eliminación plasmática terminal sigue a continuación de la semivida de depleción tisular que es de 2 a 4 días. En voluntarios ancianos (> 65 años), siempre se observaron después de un tratamiento de 5 días valores de AUC superiores (29%) que en voluntarios jóvenes (<45 años). Sin embargo, estas diferencias no se consideran clínicamente relevantes; por lo tanto no se recomienda un reajuste posológico.

Aproximadamente el 12% de una dosis administrada por vía intravenosa se excreta de forma inalterada en la orina durante un periodo de 3 días; la mayor proporción durante las primeras 24 horas.

Se han encontrado concentraciones de hasta 237 microgramos/ml de azitromicina en la bilis humana junto con otros 10 metabolitos (formados por N- y O- desmetilación, por hidroxilación de los anillos de desoxamina y del anillo de glucosa, o por hidrólisis del conjugado cladinosa), 2 días después de un tratamiento de 5 días. Una comparación de los métodos de HPLC y determinación microbiológica, sugiere que los metabolitos no tienen un papel importante en la actividad microbiológica de azitromicina.

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

#### Farmacocinética en poblaciones especiales

##### Insuficiencia renal

Después de una dosis oral única de azitromicina de 1 g, la C<sub>max</sub> media y el AUC<sub>0-120</sub> aumentaron un 5,1 % y un 4,2 % respectivamente en sujetos con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular de 10-80 ml/min) comparada con la función renal normal (tasa de filtración glomerular >80ml/min). En sujetos con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular <10 ml/min), la C<sub>max</sub>

media y el AUC<sub>0-120</sub> aumentaron en un 61% y un 35% respectivamente en comparación con los valores normales.

#### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no hay evidencias de un cambio marcado en la farmacocinética sérica de azitromicina en comparación con la función hepática normal. En estos pacientes, la recuperación urinaria de azitromicina parece aumentar tal vez 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

#### *Pacientes de edad avanzada*

La farmacocinética de azitromicina en hombres de edad avanzada fue similar a la de adultos jóvenes, sin embargo, en mujeres de edad avanzada, aunque se observaron picos de concentraciones mayores (aumentados alrededor de un 30-50%), no se produjo acumulación significativa.

#### *Población pediátrica*

La farmacocinética se ha estudiado en niños de 4 meses a 15 años que tomaron cápsulas, gránulos o suspensión. La C<sub>max</sub> alcanzada con 10 mg/kg el día 1 seguido de 5 mg/kg de los días 2 a 5, fue ligeramente inferior a la de adultos con 224 microgramos/l en niños de 0,6 a 5 años y después de 3 días y de 383 microgramos/ml en los de edades entre 6 y 15 años. El t<sub>1/2</sub> a las 36 h en niños mayores estuvo dentro del rango esperado en adultos.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios con animales usando exposiciones 40 veces superiores a las que se alcanzaron con dosis terapéuticas clínicas, se encontró que azitromicina causó fosfolipidosis reversible, pero como regla general no hubo consecuencias toxicológicas asociadas. Se desconoce la relevancia de este hallazgo para humanos que reciban azitromicina siguiendo las recomendaciones.

Las investigaciones electrofisiológicas han demostrado que azitromicina prolonga el intervalo QT.

#### *Potencial carcinogénico*

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico.

#### *Potencial mutagénico*

No hay evidencia de un potencial para mutaciones genéticas y cromosómicas en modelos *in vivo* e *in vitro*.

#### *Toxicidad reproductiva*

No se han observado efectos teratogénicos en estudios de embriotoxicidad en ratas después de administración oral de azitromicina. En ratas, dosis de azitromicina de 100 y 200 mg/kg de peso corporal/día produjeron ligeros retrasos en la osificación fetal y en la ganancia de peso de la madre. En estudios peri y postnatales en ratas, se han observado ligeros retrasos después de la administración de 50 mg/kg/día de azitromicina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Sílice coloidal anhidra (E551)

Sacarosa

Goma xantan (E415)

Fosfato trisódico anhidro

Hidroxipropilcelulosa

Aroma de cereza (contiene alcohol bencílico, dióxido de azufre (E220), sulfitos maltodextrina procedente de trigo y goma arábica).

Aroma de vainilla (contiene maltodextrina procedente de trigo y de maíz y goma arábiga).  
Aroma de plátano (contiene maltodextrina procedente de trigo y sulfitos).

## 6.2. Incompatibilidades

No procede.

## 6.3. Periodo de validez

Frascos cerrados: 2 años.

Después de la reconstitución (azitromicina de 15 ml y 22,5 ml): 5 días

Después de la reconstitución (azitromicina de 30 ml y 37,5 ml): 10 días

Después de la reconstitución: Conservar por debajo de 25°C

## 6.4. Precauciones especiales de conservación

*Frascos cerrados:* Conservar por debajo de 25°C.

Para las condiciones de conservación después de la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos HDPE con cierre PP a prueba de niños

*Tamaños de envase:*

Azitromicina 600 mg/15ml

12,555g de polvo para la preparación de 15 ml de suspensión.

Cada frasco incluye un sobrellenado de 5 ml para asegurar la dosificación completa.

Azitromicina 900 mg/22,5 ml

18,8325g de polvo para la preparación de 22,5 ml de suspensión.

Cada frasco incluye un sobrellenado de 2,5 ml para asegurar la dosificación completa.

Azitromicina 1.200 mg/30ml

25,110g de polvo para la preparación de 30 ml de suspensión.

Cada frasco incluye un sobrellenado de 5 ml para asegurar la dosificación completa.

Azitromicina 1500 mg/37,5 ml

31,3875g de polvo para la preparación de 37,5 ml de suspensión.

Cada frasco incluye un sobrellenado de 5 ml para asegurar la dosificación completa.

Jeringa dosificadora para administración oral (5 ml). La jeringa está graduada en divisiones de 0,1 ml y 0,25 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación de la suspensión:

Primero de unos ligeros golpes al frasco para desprender bien el polvo.

Para frascos de 15 ml (600 mg): Añadir 9,5 ml de agua con la jeringa dosificadora.

Para frascos de 22,5 ml (900 mg): Añadir 12,0 ml de agua con la jeringa dosificadora.

Para frascos de 30 ml (1.200mg): Añadir 16,5 ml de agua con la jeringa dosificadora.

Para frascos de 37,5 ml (1500 mg): Añadir 20,0 ml de agua con la jeringa dosificadora.

Agite enérgicamente hasta conseguir una suspensión homogénea.

Se debe dar consejo sobre el uso correcto de la jeringa de dosificación oral.

Después de la reconstitución, se obtendrá una suspensión de color blanco amarillento.

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

Teva Pharma, S.L.U.  
C/ Anabel Segura, Edificio Albatros B, 1º planta  
28108 Alcobendas, Madrid

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

69516

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

Fecha de la primera autorización: Enero de 2008

Fecha de la última revalidación: abril 2014

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

Mayo 2022

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.gob.es/>