

FOLLETO DE INFORMACION MEDICA
RICILINA FORTE
POLVO PARA SUSPENSION ORAL 400 mg/ 5 ml, con solvente

COMPOSICIÓN:

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contiene:

Azitromicina 400 mg
(como dihidrato)

Excipientes: Goma Santana, esencia de plátano polvo, esencia de naranjas polvo, fosfato trisódico dodecahidrato, sacarosa, benzoato de sodio, agua purificada.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref: 20951/04
SECCION REGISTRO

11.8 ENE 2005

Los macrólidos, como la azitromicina, ejercen su actividad antimicrobiana al inhibir la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosómico, ya que se fijan en el sitio P de la unidad 50S del ribosoma bacteriano e impiden la reacción de translocación del aminoacil RNA de transferencia, inhibiendo la síntesis de polipéptidos del microorganismo.

El efecto bactericida o bacteriostático de los macrólidos depende de la concentración del antibiótico en el lugar de la infección, del microorganismo sobre el cual actúa, de la densidad de la población bacteriana y de la fase de crecimiento en que se encuentra la bacteria. Debido a esto tenemos que, la azitromicina tiene una acción bactericida sobre *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, y una acción bacteriostática sobre *Staphylococcus* y sobre especies aeróbicas gram-negativas.

Microbiología:

La azitromicina ha demostrado actividad in vitro frente a los siguientes microorganismos:

- Aerobios gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Streptococcus agalactiae*.
- Aerobios gram-negativos: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*.
- Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *bacteroides* spp. y *Clostridium perfringens*.
- Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*, *Legionella* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi*, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, Complejo *Mycobacterium avium* y *Mycoplasma hominis*.

FARMACOCINETICA:

Absorción: Después de la administración oral, la azitromicina es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta de la azitromicina se encuentra en un rango aproximado de 34 a 52%, para dosis de 500 a 1200 mg administrados a través de distintas formas farmacéuticas orales.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN

Después de la administración oral, la azitromicina alcanza la concentración plasmática máxima en 2,1 – 3,2 horas. Al inicio del tratamiento (1^{er} día) la C_{máx} corresponde a 0,41 mcg/ml para pacientes jóvenes sanos y a 0,38 mcg/ml para pacientes ancianos, mientras que, al final del tratamiento (5^o día) la C_{máx} es de 0,24 y de 0,26 mcg/ml para pacientes jóvenes sanos y para pacientes ancianos, respectivamente.

La presencia de los alimentos en el tracto gastrointestinal puede afectar el grado de absorción de la azitromicina oral, pero dicho efecto dependerá de la forma farmacéutica utilizada. Estudios indican que la presencia de los alimentos aumenta la C_{máx} de la azitromicina suspensión oral en un 56%, pero no altera el AUC.

Distribución: La azitromicina se distribuye ampliamente a través del cuerpo, mostrando una elevada concentración en diferentes tejidos, tales como el tejido pulmonar, gástrico, prostático y ginecológico. La concentración tisular puede ser de 10 hasta 100 veces mayor que la concentración plasmática. La azitromicina se concentra altamente en los fibroblastos y en los fagocitos (incluidos los leucocitos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos). Los fagocitos transportan el medicamento hasta el sitio donde está la infección y la inflamación a través de un mecanismo quimiotáctico. La liberación de la azitromicina desde los fagocitos es gradual, pero se ve aumentada en presencia de la membrana celular bacteriana, en cambio, los fibroblastos actúan como depósitos de reserva del antibiótico y la liberación de la azitromicina desde éstos no aumenta en presencia de la bacteria.

El volumen de distribución para la administración por vía oral es de aproximadamente 31 L/Kg de peso y para administraciones vía parenteral es de 33 L/Kg.

La unión a las proteínas plasmáticas depende de la concentración del antibiótico; uniéndose aproximadamente en un 50% cuando las concentraciones son pequeñas (0,02 – 0,05 mcg/ml) y en un 7% cuando las concentraciones son más altas (hasta 1 mcg/ml).

Metabolismo: La azitromicina presenta metabolismo a nivel hepático y aproximadamente un 35% de la droga administrada es metabolizada a través de la reacción de N-desmetilación del azúcar desoxamina en la posición 9^a del anillo lactónico. Otras vías de biotransformación, pero de menor importancia son la O-desmetilación y la hidrólisis y/o hidroxilación de los azúcares cladinosa y desoxamina. Como resultado del metabolismo de este medicamento se obtienen más de 10 metabolitos distintos en la bilis, los cuales no presentan ninguna actividad farmacológica significativa.

Eliminación: La mayor parte de la droga administrada oralmente se elimina en forma inalterada dentro de las primeras 72 horas, principalmente a través de las heces y en un menor grado a través de la orina (4 – 6 %).

La administración oral de una dosis de 500 mg de azitromicina presenta una vida media de eliminación de 10 a 14 horas. Sin embargo, después de la administración de varias dosis orales, la vida media de eliminación es aproximadamente la misma que presenta la azitromicina tisular, es decir, - 2 a 4 días.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN

EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO

La vida media de eliminación de este medicamento desde los leucocitos periféricos es de 34 a 57 horas para una dosis oral única de 1200 mg.

INDICACIONES:

Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio bajo y superior, del tracto urinario, piel y tejidos blandos causado por microorganismos sensibles, demostrado por antibiograma.

POSOLOGIA:

Vía de Administración: Oral. Este medicamento se toma una vez al día y durante 1 a 5 días.

La suspensión oral, una vez reconstituida, se debe administrar preferentemente una hora antes o dos horas después de las comidas.

Dosis habitual en adultos y adolescentes (mayores de 16 años):

- *Tratamiento de uretritis y cervicitis no gonocócica:* Administrar 1g como dosis única.
- *Para las otras indicaciones la dosis es 500 mg al día por 3 días.*

Dosis pediátrica habitual:

Dosis niños mayores de 2 años:

- Infecciones respiratorias, otitis media y neumonía, la dosis es de 10 mg/Kg de peso el primer día (sin sobrepasar los 500 mg), seguido de 5 mg/Kg de peso al día en los días 2 a 5 (sin sobrepasar los 250 mg diarios).
- Faringitis o tonsilitis causada por *Streptococcus pyogenes*: 12 mg/Kg de peso al día por 5 días (sin sobrepasar los 500 mg diarios).

Niños menores de 2 años de edad: No se recomienda su uso, ya que la seguridad y eficacia de este medicamento no han sido establecidas en este grupo de pacientes.

CONTRAINDICACIONES:

La Azitromicina está contraindicada en pacientes con:

Antecedentes de hipersensibilidad a la azitromicina, eritromicina u otro antibiótico macrólido, así como a cualquier componente de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo:** Estudios realizados en animales durante el período de reproducción indican que luego de administrar dosis tóxicas moderadas de azitromicina (cuatro y dos veces la dosis diaria humana de 500 mg en ratas y ratones, respectivamente) no se encontró evidencia de ningún daño sobre el feto. No existen estudios adecuados y bien controlados en seres humanos que documenten el uso de azitromicina en mujeres embarazadas, por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el período de embarazo, sin antes consultar a su médico.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO E
EL ENVASE DE VENTA AEA 0359056

- **Lactancia:** Se desconoce si la azitromicina se distribuye en la leche materna, por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento durante el período de lactancia, sin antes consultar a su médico.
- **Uso en pediatría:** No se han documentado problemas cuando se usa azitromicina en las dosis diarias recomendadas para niños. El uso y la dosis de este medicamento debe ser indicado por el médico.
- **Uso en geriatría:** Los estudios realizados hasta la fecha no han demostrado grandes diferencias en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes de edad avanzada y adultos jóvenes, por lo tanto, no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación.
- **Insuficiencia renal:** No existen antecedentes del uso de azitromicina en pacientes que presentan una insuficiencia renal severa, por lo tanto, se recomienda administrar con precaución en este tipo de pacientes. En pacientes que presentan una insuficiencia renal leve (clearance de creatinina ≥ 40 ml/min) no se requiere un ajuste de dosis.
- **Insuficiencia hepática:** Debido a que la excreción biliar es la ruta principal de eliminación de la azitromicina, se recomienda usar este medicamento con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática.
- En pacientes recibiendo Azitromicina se ha reportado en forma rara la aparición de reacciones alérgicas serias incluyendo angioedema y anafilaxis. A pesar del exitoso tratamiento inicial de estos síntomas alérgicos, los síntomas pueden reaparecer rápidamente incluso habiendo suspendido la terapia antibiótica. Estos pacientes requieren un prolongado período de observación y tratamientos sintomáticos en casos necesario. La relación de estos episodios con la vida media prolongada de la Azitromicina es un hecho que aún no está del todo claro. Si alguna reacción alérgica ocurre, la droga debe ser suspendida de inmediato e iniciar una terapia apropiada. Los médicos deben estar al tanto de la posibilidad de una reaparición de los fenómenos alérgicos aún después de la suspensión de la terapia antibiótica.

La azitromicina no debe ser usada en aquellos pacientes en los cuales el cuadro clínico sea de severidad tal que requiera hospitalización o la presencia de factores de riesgo como los que a continuación se detallan: Pacientes con infecciones intrahospitalaria, pacientes con bacteremia, pacientes con alteraciones de la inmunidad, pacientes debilitados o añosos. Colitis pseudomembranosa ha sido reportado con casi todos los agentes antibacterianos y puede ser de suficiente gravedad, por lo tanto, este diagnóstico debe estar siempre presente en pacientes que presenten diarrea y en forma concomitante estén usando Azitromicina.

El tratamiento con agentes antimicrobianos puede alterar la flora intestinal del colon y puede generar por tanto un crecimiento desmesurado de clostridium. Estudios realizados han determinado que una toxina producida por el clostridium difficile es la causa e la colitis asociado a los antibióticos. Si el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se ha establecido, se deben instaurar las medidas de soporte médico que corresponde. Los casos de colitis moderados o leves usualmente responden a la discontinuación del antibiótico. En casos severos se deberá hacer un manejo del aporte hidroelectrolítico, de la suplementación proteica y alguna droga efectiva contra el clostridium difficile.

- Se recomienda cumplir estrictamente el tratamiento según lo haya indicado el médico, aún si se considera que la condición ha mejorado.
- Los antiácidos pueden inhibir la acción de la azitromicina. Si es necesario administrar un antiácido, se recomienda administrar la azitromicina por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta del antiácido.
- Se debe minimizar la exposición a la luz solar natural o artificial (solarium o tratamientos con luz UVA/UVB) mientras se administra la azitromicina, ya que existe un riesgo mayor de sensibilidad cutánea. Se recomienda que el paciente use métodos adecuados para protegerse del sol, como la disminución del tiempo de exposición solar, empleo de filtros de protección solar y cubrir la piel con ropa adecuada.
- Este producto contiene sacarosa, precaución en pacientes diabéticos.

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir interacciones con los siguientes medicamentos:

- Antiácidos que contengan aluminio y magnesio: El uso simultáneo disminuye la $C_{máx}$ de la azitromicina en aproximadamente un 24%, pero no afecta el área bajo la curva de concentración plasmática v/s tiempo. La azitromicina debe ser administrada por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de la ingesta del antiácido.
- Drogas metabolizadas a través del sistema citocromo P-450, tales como carbamazepina, ciclosporina, digoxina, fenitoína, terfenadina: El uso simultáneo con azitromicina provoca un aumento de los niveles plasmáticos de estos medicamentos, por lo que se recomienda un cuidadoso monitoreo del paciente.
- Ergotamina o dihidroergotamina: El uso simultáneo se asocia con la presencia de una toxicidad aguda de la ergotamina caracterizada por un severo espasmo vascular periférico y por una disestesia (sensación de dolor anormal, desagradable, espontáneo o provocado). El uso simultáneo requiere de un cuidadoso monitoreo del paciente.
- Triazolam: La presencia de la azitromicina puede disminuir el clearance del triazolam, aumentando su efecto terapéutico.
- Teofilina: El uso simultáneo se asocia con un aumento de la concentración plasmática de la teofilina. Se recomienda un monitoreo de los niveles plasmáticos de la teofilina en aquellos pacientes que reciben concomitantemente teofilina y azitromicina.
- Warfarina: El uso simultáneo está relacionado con un aumento del efecto anticoagulante. Se recomienda un monitoreo del tiempo de protrombina en aquellos pacientes que en forma periódica reciben azitromicina y warfarina simultáneamente.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

Incidencia rara: Nefritis intersticial aguda (dolor de las articulaciones; rash cutáneo; fiebre); reacción alérgica (dificultad respiratoria; inflamación de la cara, cuello, boca, pies y manos; rash cutáneo); colitis pseudomembranosa (calambres abdominales o dolor

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA

Laboratorios Recalcine S.A. - Av. Vicuña Mackenna 1094 - Santiago, Chile FONTEL 63450944 NCT 116339036
GPGC

ENVASE DE VENTA AL PUBLICO

de estómago severo; sensibilidad abdominal; diarrea severa, acuosa y a veces sanguinolenta).

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren de atención médica, a menos que sean demasiado molestos o que no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

Incidencia menos frecuente: Molestias gastrointestinales, tales como dolor abdominal, diarrea leve, náuseas y vómitos.

Incidencia rara: Dolor de cabeza y mareos.

SOBREDOSIS:

No se dispone de informes de casos de sobredosis. Sin embargo, ante esta eventualidad, el paciente debe ser trasladado a un hospital para entregarle un tratamiento sintomático y de soporte.

PRESENTACION:

Caja con un frasco con polvo para xx mL de suspensión oral. Incluye un frasco con solvente y un dosificador.

ALMACENAMIENTO:

Guárdese en lugar fresco y seco, al abrigo de la luz y fuera del alcance de los niños. Una vez reconstituida la suspensión se debe conservar en un lugar fresco.

**FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.**

BIBLIOGRAFIA

"USP DI, Drug Information for the Health Care professional", 23rd Edition, Vol. I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2003, p. 459 – 462.

"USP DI, Advice for the Patient", 23rd Edition, Vol II, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2003, p. 227 – 229.

"Physicians' Desk Reference" 57th Edition, Eds. Medical Economics Company, Inc., Montvale, New Jersey, U.S.A., 2003, p. 2661 – 2667.

"AHFS Drug Information", Gerald K. McEvoy, Pharm. D., Eds. The American Society of Health-System Pharmacists, Inc., Bethesda, U.S.A., 2003, p. 291 - 304.

Clinical Pharmacology 2000", Gold Standard Multimedia, Patient Education, Azitromicina, [http:// www.ehs.com/healthcare/rxadvisor/srch_main_2.asp](http://www.ehs.com/healthcare/rxadvisor/srch_main_2.asp)

"Web with AOL Health", Browse Drug Database, Patient Information, Azitromicina, http://aolsvc.health.webmd.aol.com/content/drugs/4/4046_1203.htm

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.