

Anexo III

Modificaciones a secciones relevantes de la información del producto

Nota:

Estas modificaciones a las secciones relevantes de la información del producto son el resultado del procedimiento de arbitraje.

La información del producto puede actualizarse posteriormente por parte de las autoridades competentes de los Estados miembros, en colaboración con el Estado miembro de referencia (según corresponda), de acuerdo con los procedimientos establecidos en el Capítulo 4 del Título III de la Directiva 2001/83/CE.

Modificaciones de las secciones pertinentes de la información del producto

La información del producto existente se modificará (insertando, reemplazando o eliminando el texto según corresponda) para reflejar la redacción acordada, como se indica a continuación.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Formulaciones sólidas orales (comprimidos recubiertos con película y cápsulas duras) (dosis autorizadas: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) y comprimidos dispersables (dosis autorizadas: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000mg)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

[Esta sección se debe leer como se indica a continuación. Solo se deben implementar aquellas indicaciones para las que el producto ya estuviese autorizado.

Se debe eliminar el texto relacionado con las siguientes indicaciones en todo el texto:

- Infecciones gastroduodenales causadas por *Helicobacter pylori*
- Tratamiento del acné vulgar (moderado)
- Prevención de las exacerbaciones de asma eosinofílica y no eosinofílica]

<Denominación de fantasía> está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg (ver secciones 4.4 y 5.1)

- Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda
- Sinusitis bacteriana aguda
- Otitis media bacteriana aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel
- Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)
- Absceso periodontal y periodontitis
- Uretritis y cervicitis causadas por *Chlamydia trachomatis*
- Uretritis y cervicitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, en combinación con otro agente antibacteriano adecuado (p. ej., ceftriaxona)
- Prostatitis crónica causada por *Chlamydia trachomatis*
- Chancroide
- Infección diseminada causada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección avanzada por VIH, en combinación con etambutol

<Denominación de fantasía> también está indicado para la profilaxis de la infección causada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección por VIH con reconstitución inmunológica no adecuada

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con exacerbación aguda de bronquitis crónica o con enfermedad inflamatoria pélvica, esta última siempre en combinación con otros agentes antibacterianos adecuados (p. ej., metronidazol).

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

4.2 Posología y forma de administración

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Posología

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg

Azitromicina se debe administrar en una única dosis diaria.

[Las recomendaciones de administración que figuran en la Tabla 1 deben estar en consonancia con la sección 3 y la sección 4.1: la tabla solo debe incluir información sobre posología de las indicaciones aprobadas; la pauta de 5 días solo debe incluirse en la tabla de administración siguiente si se puede administrar con el producto, por ejemplo, comprimidos de 250 mg o comprimidos de 500 mg con una ranura para dividir el comprimido en dosis iguales]

Tabla 1: Recomendaciones posológicas para adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	500 mg/día durante 3 días
Sinusitis bacteriana aguda	o bien
Otitis media bacteriana aguda	500 mg el día 1, seguido de 250 mg/día los días 2-5
Exacerbación aguda de bronquitis crónica*	
Neumonía adquirida en la comunidad#	
Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel	
Absceso periodontal y periodontitis	
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)	1 000 mg el día 1, seguido de 500 mg/día los días 2-10
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg como dosis única
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , en combinación con otro agente antibacteriano adecuado (p. ej., ceftriaxona)	1 000 mg o 2 000 mg* en una única dosis
Enfermedad inflamatoria pélvica, en combinación con otros fármacos adecuados (p. ej., metronidazol)*+	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 250 mg una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días
Prostatitis crónica causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/día durante 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas (dosis total: 4 500 mg)
Chancroide	1 000 mg como dosis única
Tratamiento de la infección diseminada causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH (en	<500 mg> o <600 mg> una vez al día

combinación con etambutol)	
Profilaxis de la infección causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con VIH con una reconstitución inmunológica no adecuada	<1 200 mg> o <1 250 mg> una vez a la semana
* Solo para el tratamiento de adultos. # En adultos, y si la situación clínica lo permite, el tratamiento por vía intravenosa también puede continuarse con tratamiento oral, hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 a 10 días (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina). + No se debe utilizar azitromicina por vía oral para el tratamiento inicial de la enfermedad inflamatoria pélvica (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina). Para cada indicación se deben tener en cuenta las pautas terapéuticas, dosis y duración del tratamiento recomendadas en guías de tratamiento actualizadas.	

Dosis omitidas

Si han pasado 12 horas o menos desde la dosis olvidada, se debe aconsejar al paciente que la tome lo antes posible y que tome la siguiente dosis a la hora habitual. Si han transcurrido más de 12 horas desde la hora habitual de administración de la dosis, debe aconsejarse al paciente que espere hasta la siguiente dosis programada.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste posológico en pacientes con una TFG ≥ 10 ml/min. Se debe tener precaución cuando se administra azitromicina a pacientes con una TFG < 10 ml/min (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B) (ver sección 5.2). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Por tanto, azitromicina se debe administrar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste posológico en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). Dado que estos pacientes pueden presentar con mayor frecuencia condiciones proarritmogénicas, se recomienda especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsade de pointes* (ver sección 4.4).

Población pediátrica

[Si el producto está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en pacientes adultos]

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> para el tratamiento de chicas adolescentes con enfermedad inflamatoria pélvica.

[Si el producto está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en pacientes adultos]

No existe un uso relevante de <Denominación de fantasía> para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en pacientes pediátricos.

*[Si el producto está indicado para el tratamiento o la profilaxis de las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*]*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> en la prevención o el tratamiento de las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* en pacientes pediátricos con edad inferior a 12 años.

[Comprimidos/cápsulas: todos los medicamentos con alguna de estas formas farmacéuticas deben incluir la siguiente información].

Existen otras formas farmacéuticas que pueden ser más adecuadas para tratar a pacientes que no pueden tragar <comprimidos/cápsulas>, así como a pacientes pediátricos que pesen menos de 45 kg.

[Comprimidos dispersables: todos los medicamentos con esta forma farmacéutica deben incluir la siguiente información].

Existen otros medicamentos con dosis más adecuadas para el tratamiento de pacientes pediátricos que pesen menos de 45 kg.

Forma de administración

[Se debe seleccionar la información específica del producto apropiada en consonancia con la información facilitada en la sección 3; si en la misma ficha técnica se contempla más de una presentación y/o formulación, la información deberá indicar, en lugar de la forma farmacéutica, la denominación de fantasía]

[Comprimidos (sin ranura)]:

Para uso oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros como una única dosis diaria y pueden tomarse con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

[Comprimidos (con ranura solo para facilitar la deglución)]:

Para uso oral.

Los comprimidos pueden tomarse con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Los comprimidos deben ingerirse enteros o pueden dividirse para facilitar su deglución y tomarse como dosis única diaria.

[Comprimidos (con ranura para ajustar la dosis)]:

Para uso oral.

Los comprimidos pueden tomarse con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Los comprimidos se pueden dividir en dos mitades iguales que se pueden utilizar para ajustar la dosis. El comprimido entero o la mitad del comprimido se debe tomar como dosis única diaria según las recomendaciones de administración.

[Cápsulas duras]

Para uso oral.

Las cápsulas deben ingerirse enteras, en una única dosis diaria, al menos una hora antes o dos horas después de las comidas.

[Comprimidos dispersables (con datos sobre compatibilidad y volumen)]:

Para uso oral.

El comprimido se debe dispersar agitándolo en una cantidad suficiente de líquido (al menos 30 ml), como agua, zumo de manzana o naranja, hasta obtener una suspensión fina que se debe tomar inmediatamente. Cualquier residuo restante de la suspensión se debe volver a suspender en un volumen pequeño de agua e

ingerirse. La suspensión puede tomarse con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

[Comprimidos dispersables (sin datos sobre compatibilidad y volumen)]

Para uso oral.

El comprimido intacto se debe dispersar agitándolo en un vaso de agua hasta obtener una suspensión fina que se debe tomar inmediatamente. Cualquier residuo restante de la suspensión se debe volver a suspender en un volumen pequeño de agua e ingerirse. La suspensión puede tomarse con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

4.3 Contraindicaciones

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Hipersensibilidad al principio activo, a eritromicina, a 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

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Desarrollo de resistencias

Azitromicina podría favorecer el desarrollo de resistencias debido a la presencia de concentraciones decrecientes por períodos prolongados en plasma y tejidos tras la finalización del tratamiento (ver sección 5.2). El tratamiento con azitromicina solo se debe iniciar después de una cuidadosa evaluación de su beneficio y de los riesgos, teniendo en cuenta la prevalencia local de resistencia, y cuando las pautas terapéuticas preferidas no estén indicadas.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves

Durante el tratamiento con azitromicina se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como angioedema y anafilaxia (raramente mortal), y reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente muy graves o mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones cutáneas y se realizará una vigilancia estrecha ante su posible aparición. Algunas de estas reacciones con azitromicina dan lugar a síntomas recurrentes y requieren periodos de observación y tratamiento más largos. Si se produjese una reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con azitromicina y establecerse un tratamiento apropiado. Los médicos deben ser conscientes de la posible reaparición de los síntomas de alergia tras la interrupción del tratamiento sintomático.

Prolongación del intervalo QT

Durante el tratamiento con otros macrólidos, azitromicina incluida, se ha observado una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, que confiere un riesgo para desarrollar arritmias cardíacas y *torsade de pointes* (ver sección 4.8). Por tanto, puesto que las siguientes situaciones pueden provocar un aumento del riesgo de arritmias ventriculares (*torsade de pointes incluida*) que den lugar a parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que padecen enfermedades arritmogénicas (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), tales como:

- Pacientes con prolongación del intervalo QT documentada o congénita.
- Pacientes que actualmente estén recibiendo tratamiento con otros principios activos que prolonguen el intervalo QT (ver sección 4.5).

- Pacientes con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Pacientes con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes de edad avanzada, dado que pueden ser más susceptibles a sufrir efectos sobre el intervalo QT asociados a fármacos.

Hepatotoxicidad

Dado que la vía principal de eliminación de azitromicina es hepática, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante con el uso de azitromicina que pueden provocar un fallo hepático potencialmente mortal, así como hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática causando algunas de ellas la muerte del paciente (ver sección 4.8). Debe aconsejarse a los pacientes hayan tenido enfermedad hepática preexistente o que hayan tomado otros medicamentos hepatotóxicos que interrumpan la administración de azitromicina y que contacten con su médico en caso de presentar signos y síntomas de disfunción hepática, tales como astenia de evolución rápida asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o desarrollo de encefalopatía hepática. En tales casos, se deben realizar inmediatamente pruebas de función hepática y exploraciones complementarias.

Diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD) y colitis pseudomembranosa

Se han notificado casos de DACD y colitis pseudomembranosa con el uso de azitromicina, cuya gravedad pueden oscilar de diarrea leve a colitis mortal (ver sección 4.8). La DACD y la colitis pseudomembranosa deben considerarse en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de azitromicina. También debe considerarse la interrupción del tratamiento con azitromicina y el uso de medidas complementarias junto con la administración de tratamiento específico para *C. difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Infecciones de transmisión sexual

Neisseria gonorrhoeae es con mucha frecuencia resistente a los antibióticos macrólidos, incluida azitromicina, un azólido (ver sección 5.1). Por tanto, no se recomienda el tratamiento con azitromicina de la gonorrea no complicada ni de la enfermedad inflamatoria pélvica a menos que las pruebas de laboratorio confirmen la sensibilidad del microorganismo a este antibiótico. La ausencia de tratamiento o el tratamiento inadecuado de estas infecciones puede dar lugar a complicaciones tardías como infertilidad o embarazo ectópico.

Asimismo, en caso de tratamiento con dosis únicas de azitromicina de la uretritis y la cervicitis causadas por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* (ver sección 4.2) debe excluirse la infección urogenital concomitante por *Mycoplasma genitalium* debido al alto riesgo de aparición de resistencia de este organismo.

Debe también excluirse la infección concomitante debida a *Treponema pallidum*, ya que los síntomas iniciales de sífilis podrían estar enmascarados, lo que retrasaría el diagnóstico.

Todos los pacientes con infecciones urogenitales de transmisión sexual deben iniciar tratamiento antibiótico adecuado y realizar pruebas microbiológicas de seguimiento pertinentes .

Miastenia grave

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia grave así como casos de nueva aparición en pacientes en tratamiento con azitromicina (ver sección 4.8).

Microorganismos no sensibles

El uso de azitromicina puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección, puede que sea necesario interrumpir el tratamiento o aplicar otras medidas adecuadas.

Derivados ergotamínicos

En pacientes que reciben derivados ergotamínicos de forma conjunta con algunos antibióticos macrólidos se han observado casos de ergotismo. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de desarrollo de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

<Excipiente(s) con efecto conocido>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

<Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.>

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Aunque azitromicina es un inhibidor débil del CYP450 y no interactúa significativamente con los sustratos de esta enzima, no se puede descartar por completo la inhibición del CYP3A4. Por tanto, se recomienda precaución en caso de administración conjunta con sustratos del CYP3A4 con un índice terapéutico estrecho.

Azitromicina es un inhibidor del transportador glicoproteína P. La administración conjunta de azitromicina con sustratos de la glicoproteína P, como digoxina y colchicina, puede aumentar su exposición. Para fármacos con un índice terapéutico estrecho, se aconseja precaución y vigilancia clínica y/o terapéutica del fármaco, y ajustes de la dosis cuando sea apropiado. En este contexto, se debe tener en cuenta la semivida relativamente prolongada de azitromicina (ver sección 5.2).

Medicamentos asociados con prolongación del intervalo QT

Azitromicina se debe usar con precaución en pacientes que reciben medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4), como antiarrítmicos de las clases IA (p. ej., quinidina y procainamida) y III (p. ej., dofetilida, amiodarona y sotalol), fármacos antipsicóticos (p. ej., pimozida), antidepresivos (p. ej., citalopram), fluoroquinolonas (p. ej., moxifloxacino y levofloxacino), cisaprida, cloroquina e hidroxiclolorquina.

La tabla y el texto siguientes presentan información sobre las interacciones farmacológicas potenciales de azitromicina con medicamentos administrados de forma concomitantes. Las interacciones farmacológicas descritas se basan en estudios clínicos de interacciones con otros medicamentos realizados con azitromicina o, si así se indica, son interacciones farmacológicas potenciales que pueden producirse con azitromicina.

Tabla 2: Interacciones farmacológicas de importancia clínica entre azitromicina y otros medicamentos

Medicamento (área terapéutica)	Interacción Efecto sobre la exposición	Mecanismo	Recomendación relativa a la administración conjunta
Atorvastatina (inhibidores de la HMG- CoA reductasa) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 3 días	Azitromicina: ND Atorvastatina: ↔ AUC ↔ C _{max}	La atorvastatina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P.	Se debe tener precaución, ya que se han notificado casos poscomercialización de rabdomiólisis en pacientes en tratamiento

Atorvastatina 10 mg una vez al día por vía oral			concomitante con azitromicina y estatinas.
Ciclosporina (inmunosupresor) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 3 días Ciclosporina 10 mg/kg dosis única por vía oral	Azitromicina: ND Ciclosporina: ↔ AUC ↑ 24% C_{max}	La ciclosporina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho y/o un competidor por la excreción biliar.	Se debe realizar una vigilancia clínica y terapéutica del fármaco según sea necesario durante y después del tratamiento con azitromicina. Debe ajustarse la dosis de ciclosporina si es necesario.
Colchicina (gota)	Azitromicina: ND Colchicina: ↑ 57% AUC_{0-t} ↑ 22% C_{max}	La colchicina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica durante y después del tratamiento con azitromicina.
Dabigatrán (anticoagulante oral)	ND <i>Esperado:</i> ↑ Dabigatrán	El dabigatrán es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Se debe tener precaución, ya que los datos de poscomercialización indican un mayor riesgo de hemorragias en pacientes en tratamiento concomitante con azitromicina y dabigatrán.
Digoxina (glucósidos cardiacos)	ND <i>Esperado:</i> ↑ Digoxina	La digoxina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica, y posiblemente de los niveles de digoxina, durante y después del tratamiento con azitromicina.
Warfarina (anticoagulante oral) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 1 día y, posteriormente, 250 mg una vez al día por vía oral durante 4 días Warfarina 15 mg dosis oral única	Azitromicina: ND Warfarina: ND Sin cambios en el tiempo de protrombina en un estudio clínico de interacción farmacológica, aunque hay informes poscomercialización del aumento de la anticoagulación por anticoagulantes orales de tipo cumarina tras la administración conjunta con azitromicina.	No conocido.	Se debe considerar controlar con más frecuencia el tiempo de protrombina durante y después del tratamiento con azitromicina.
Nota: Los cambios estadísticamente significativos superiores al 10% se indican como “↑” o “↓”, sin			

cambios como “↔”, sin determinar como “ND”.

No se observaron cambios clínicamente significativos en la exposición de azitromicina o de los medicamentos administrados conjuntamente en los estudios clínicos en los que se evaluaron las posibles interacciones farmacológicas de azitromicina con antiácidos administrados por vía oral (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio), carbamazepina, cetirizina, cimetidina, efavirenz, fluconazol, metilprednisolona, midazolam, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol y zidovudina.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Embarazo

Se han llevado a cabo estudios de reproducción animal utilizando concentraciones moderadamente tóxicas para la madre. En estos estudios no se encontraron evidencias de efectos teratogénicos. No obstante, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Hay una gran cantidad de datos de estudios observacionales sobre la exposición a azitromicina durante el embarazo (más de 7 000 embarazos expuestos a azitromicina). La mayoría de estos estudios no sugieren un aumento del riesgo de efectos adversos sobre el feto como malformaciones congénitas importantes o malformaciones cardiovasculares.

Las evidencias epidemiológicas relacionadas con el riesgo de aborto espontáneo tras la exposición a azitromicina al inicio del embarazo no son concluyentes. Los estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Azitromicina solo se debe utilizar durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Lactancia

Azitromicina se excreta en gran medida en la leche materna. No se han observado efectos adversos graves de azitromicina en los lactantes, aunque pueden producirse algunos efectos como diarrea, infección fúngica de la mucosa e hipersensibilidad en recién nacidos/lactantes incluso a dosis por debajo de la dosis terapéutica. La decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento con azitromicina debe realizarse 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 ha observado una reducción de las tasas de embarazo tras la administración de azitromicina. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se han notificado mareos, somnolencia y convulsiones en algunos pacientes en tratamiento con azitromicina y algunos pacientes experimentaron deficiencia visual o auditiva. Esto debe considerarse a la hora de evaluar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Resumen del perfil de seguridad

Entre las reacciones adversas más frecuentes notificadas durante el tratamiento se incluyen diarrea, cefalea, vómitos, dolor abdominal, náusea y valores analíticos anómalos. Otras reacciones adversas importantes incluyen reacciones anafilácticas, *torsade de pointes*, arritmia incluida taquicardia ventricular, colitis pseudomembranosa e insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas al tratamiento con azitromicina (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas identificadas durante la experiencia en ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización conforme a la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia.

[Solo se debe incluir información sobre reacciones adversas relacionadas con el tratamiento o la profilaxis de las infecciones por MAC si el producto está indicado para estos tratamientos.]

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Infección por cándida Neumonía Infección por hongos Infección bacteriana Infección vaginal Faringitis Gastroenteritis Rinitis Candidiasis oral		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Recuento de linfocitos disminuido Recuento de eosinófilos aumentado Recuento de basófilos aumentado	Leucopenia Neutropenia Eosinofilia Recuento plaquetario aumentado Hematocrito disminuido		Trombocitopeni a Anemia hemolítica

		Recuento de monocitos aumentado Recuento de neutrófilos aumentado			
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad (ver sección 4.4)		Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito disminuido ^{#2}		
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo Insomnio	Agitación	Ansiedad Delirio Alucinación Agresividad
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo ^{#2} Disgeusia ^{#2} Parestesia ^{#2} Somnolencia		Miastenia grave (ver sección 4.4) Crisis Anosmia Ageusia Hipoestesia ^{#3} Hiperactividad psicomotora Parosmia Síncopa
Trastornos oculares			Alteración visual ^{#2}		
Trastornos del oído y del laberinto			Trastorno del oído Vértigo		Sordera ^{#2} Hipoacusia ^{#3} Acúfenos ^{#3}
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		<i>Torsade de pointes</i> (ver sección 4.4) Arritmia incluida taquicardia ventricular (ver sección 4.4) Intervalo QT de electrocardiografía prolongado (ver sección 4.4)
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Trastorno respiratorio Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Malestar abdominal*	Vómitos Dolor abdominal ^{#1} Náuseas ^{#1}	Gastritis Estreñimiento Dispepsia Disfagia		Pancreatitis Colitis pseudomembranosa (ver

			Distensión abdominal Boca seca Ulceración de la boca Hipersecreción salival Eructos Flatulencia ^{#1}		sección 4.4) Cambio de color de la lengua
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis* Aspartato aminotransferasa aumentada Alanina aminotransferasa aumentada Bilirrubina en sangre aumentada Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	Función hepática anormal Ictericia colestática	Insuficiencia hepática (ver sección 4.4) Hepatitis fulminante Necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción ^{#2} Prurito ^{#2} Urticaria Dermatitis Piel seca Hiperhidrosis	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Reacción de fotosensibilidad ^{#3}	Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson ^{#3} Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello		Artralgia ^{#2}
Trastornos renales y urinarios			Disuria Dolor renal Urea en sangre aumentada Creatinina en sangre aumentada		Lesión renal aguda Nefritis tubulointersticial
Trastornos del aparato			Hemorragia intermenstrual		

reproductor y de la mama			Trastorno testicular		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema Astenia Malestar Fatiga ^{#2} Edema de cara Dolor torácico Pirexia Dolor Edema periférico		
Exploraciones complementarias		Bicarbonato en sangre disminuido	Potasio en sangre anormal Cloruro en sangre aumentado Glucosa en sangre aumentada Bicarbonato en sangre aumentado Sodio en sangre anormal		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Complicación postintervención		

* Estas reacciones adversas al medicamento (RAM) se observaron solo durante la administración de azitromicina para la profilaxis y/o el tratamiento del MAC.

#1 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue muy frecuente (>1/10).

#2 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue frecuente (>1/100 a <1/10).

#3 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue poco frecuente (>1/1 000 a <1/100).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Síntomas

Las reacciones adversas ocurridas a dosis superiores a las recomendadas fueron similares a las acontecidas a dosis normales (ver sección 4.8). Los síntomas característicos de una sobredosis con azitromicina incluyen síntomas gastrointestinales, es decir, vómitos, diarrea, dolor abdominal y náuseas.

Tratamiento

En caso de sobredosis, está indicado el tratamiento sintomático general y medidas de soporte de las funciones vitales y, si es necesario, la administración de carbón activado o el lavado de estómago. No existen datos sobre el efecto de la diálisis en la eliminación de azitromicina. No obstante, debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa del principio activo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, macrólidos
Código ATC: J01FA10

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma y la inhibición de la translocación de péptidos.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre el AUC (área bajo la curva) y la CMI (concentración mínima inhibitoria) del organismo causante.

Mecanismos de resistencia

La resistencia frente a azitromicina puede estar basada en los siguientes mecanismos:

- Expulsión: la resistencia puede estar provocada por un aumento del número de bombas de expulsión en la membrana citoplasmática. Esto solo afecta a los macrólidos de anillos de 14 y 15 átomos (denominado fenotipo M).
- Cambio en la estructura de la diana: la afinidad por los sitios de unión de los ribosomas se reduce mediante la metilación del ARNr 23S, lo que provoca resistencia frente a macrólidos (M), lincosamidas (L) y estreptograminas del grupo B (SB) (denominado fenotipo MLSB). Las metilasas que confieren resistencia están codificadas por los genes *erm*. La afinidad a los sitios de unión de los ribosomas también se reduce por mutaciones en la estructura diana del ARNr 23S o mutaciones en las proteínas de la subunidad grande del ribosoma.
- La inactivación enzimática de macrólidos tiene un interés clínico menor.

Con el fenotipo M se ha observado una resistencia cruzada completa entre azitromicina, claritromicina, eritromicina y roxitromicina. El fenotipo MLSB muestra una resistencia cruzada adicional con clindamicina y estreptogramina B. Con el macrólido espiramicina, con un anillo de 16 átomos, se muestra una resistencia cruzada parcial.

Debido a la baja permeabilidad de la membrana externa, la mayoría de las especies gramnegativas presentan resistencia intrínseca a los macrólidos.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para azitromicina y se enumeran en el siguiente enlace::

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar a nivel geográfico y con el tiempo en especies seleccionadas, y es deseable contar con información local, especialmente cuando se trata de infecciones graves. En particular, se debe buscar asesoramiento de expertos cuando la prevalencia de la resistencia a

nivel local sea tal que la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Especialmente en el caso de infecciones graves o tras fallo del tratamiento, se debe confirmar el diagnóstico microbiológico con identificación del patógeno y determinación de su sensibilidad a azitromicina.

[En la siguiente tabla solo se enumerarán las especies relevantes para las indicaciones aprobadas; por ejemplo, *Borrelia burgdorferi* solo debe incluirse si el medicamento está indicado para la enfermedad de Lyme temprana.]

Tabla 4: Prevalencia de la resistencia adquirida

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios grampositivos
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Microorganismos anaeróbicos
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Otros microorganismos
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anteriormente <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Estreptococos del grupo viridans
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Microorganismos anaeróbicos

<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Organismos intrínsecamente resistentes
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Microorganismos anaeróbicos</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

° En el momento de la preparación de las tablas no se disponía de datos actualizados. La sensibilidad se estimó a partir de la bibliografía fuente, bibliografía científica estándar y recomendaciones terapéuticas.

+ Existen tasa de resistencia superiores a 50% para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en al menos una región.

++ Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Absorción

Las concentraciones séricas máximas (C_{max}) de azitromicina tras la administración de 500 mg de suspensión oral (40 mg/ml), 1 000 mg de polvo para suspensión oral, 500 mg (2 x 250 mg) en comprimidos y 1 000 mg (4 x 250 mg) en cápsulas a voluntarios sanos en condiciones de ayunas fueron de 0,29; 0,75; 0,34 y 1,07 mg/l, respectivamente. El tiempo hasta obtener la concentración máxima en plasma (T_{max}) de azitromicina tras la administración oral osciló de 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta media en voluntarios sanos tras la administración de 500 mg de suspensión oral y 1 000 mg de polvo para suspensión oral en sobres fue de 37% y 44% en condiciones de ayuno, respectivamente.

El efecto de los alimentos sobre la biodisponibilidad oral relativa de azitromicina depende de la formulación. Tras la administración de dosis orales de azitromicina 500 mg suspensión oral (40 mg/ml), 1 000 mg de polvo para suspensión oral y 500 mg comprimidos (2 x 250 mg), se obtuvo una exposición similar con alimentos ricos en grasas en comparación con las condiciones de ayuno. Tras la administración de una dosis única de 500 mg (2 x 250 mg) en cápsulas con una comida rica en grasas en comparación con condiciones de ayuno, la media del ratio de C_{max} y AUC_{0-24} se redujo un 52% y un 43%.

La Tabla 5 muestra la media (DE) de los parámetros farmacocinéticos en voluntarios adultos sanos tras pautas de administración estándar con comprimidos y cápsulas.

Tabla 5: AUC_{0-24} y C_{max} de azitromicina el último día de la administración las pautas de administración de 3 y 5 días

Pauta de administración, formulación	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
Pauta de 3 días (500 mg al día), comprimido	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
Pauta de 5 días (500 mg Día 1, 250 mg Días 2 al 5), comprimido	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)

Pauta de 5 días (500 mg Día 1, 250 mg Días 2 al 5), cápsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)
--	-----------	-------------

Distribución

Azitromicina se distribuye amplia y rápidamente desde el plasma al compartimiento extravascular, incluidos tejidos como las amígdalas, el pulmón y los tejidos ginecológicos, así como al compartimiento intracelular, en especial leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y monocitos. En estudios farmacocinéticos las concentraciones de azitromicina fueron considerablemente más elevadas en determinados tejidos (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma). Esto indica una amplia unión a estos tejidos con un volumen de distribución en estado de equilibrio entre 23 y 31 l/kg. La fase de redistribución desde el compartimiento intracelular al extracelular y al plasma puede dar lugar a concentraciones bajas prolongadas tras la finalización del tratamiento.

Azitromicina posee una baja unión a las proteínas plasmáticas, en particular a la alfa-1 glucoproteína ácida, que disminuye con el aumento de las concentraciones del antibiótico: 50%, 23% y 7% de unión a proteínas a concentraciones de 0,05, 0,1 y 1 mg/l, respectivamente.

Biotransformación

Azitromicina se metaboliza mínimamente en el hígado y su principal vía de biotransformación es la N-desmetilación del azúcar desosamina. Otras vías incluyen la O-desmetilación, la hidrólisis de cladinosa (desconjugación del azúcar cladinosa) y la hidroxilación del azúcar desosamina y del anillo macrólido.

No existen evidencias de inhibición o inducción del citocromo CYP3A4 hepático clínicamente significativas a través de la formación de un complejo entre el citocromo y el metabolito. Asimismo, no se ha detectado metabolismo autoinducido de azitromicina por esta vía.

Eliminación

Azitromicina se elimina principalmente mediante excreción biliar (activa), sobre todo como fármaco inalterado, aunque también aparecen metabolitos que carecen de actividad antibiótica. La excreción urinaria representa una vía de eliminación menor (menos del 6% de la dosis oral), con aproximadamente el 20% del fármaco que alcanza la circulación sistémica es excretado en la orina. Más del 50% de la excreción en heces y el 12% en orina se produce en forma de compuesto inalterado.

Tras la administración de una dosis única de 500 mg de azitromicina, se estimó un aclaramiento plasmático de 630 ml/min con una semivida terminal de aproximadamente 68 horas. En general, el aclaramiento renal está en el intervalo de 100-189 ml/min, considerablemente menor, tal y como era de esperar, que el aclaramiento plasmático debido a la contribución relativamente menor de la vía de eliminación renal.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración oral de una formulación de liberación inmediata, la dosis fue proporcional para AUC₀₋₂₄ y C_{max} en el rango de 250 a 1 000 mg.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de azitromicina se evaluó en 43 adultos (entre 21 y 85 años de edad) tras la administración oral de una dosis única de 1,0 g (4 cápsulas de 250 mg) a sujetos con una TFG >80 ml/min (n = 12), sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min (n = 12) y sujetos con una TFG <10 ml/min (n = 19).

La farmacocinética de azitromicina en sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min no se vio afectada (aumento de la media de C_{max} y AUC₀₋₁₂₀ de 5,1% y 4,2%, respectivamente, en comparación con sujetos

con una TFG >80 ml/min). La media de la $C_{\max}$ y AUC_{0-120} aumentó un 61% y un 35%, respectivamente, en sujetos con una TFG <10 ml/min en comparación con sujetos con una TFG >80 ml/min.

No se dispone de datos en sujetos sometidos a diálisis, aunque debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa de la misma.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de azitromicina se estudió en 22 adultos tras la administración oral de una dosis única de 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) a sujetos con función hepática normal ($n = 6$), Child-Pugh clase A ($n = 10$) y Child-Pugh clase B ($n = 6$). La farmacocinética de azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh clases A y B) mostró un $AUC_{0-\infty}$ un 3% y un 19% menor y una $C_{\max}$ un 34% y un 72% mayor, respectivamente, en comparación con la de sujetos con función hepática normal.

Población de edad avanzada

En voluntarios de edad avanzada (>65 años) que recibieron 500 mg de azitromicina (2 cápsulas de 250 mg) el día 1 seguido de 250 mg los días 2 a 5 en condiciones de ayuno, el AUC_{0-24} los días 1 y 5 fue de 3,0 y 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, respectivamente. En el día 5, el AUC_{0-24} y la $C_{\max}$ se vieron incrementados en un 29% y un 8% y la $T_{\max}$ en un 37,5% en comparación con voluntarios más jóvenes (<40 años). Puesto que estas diferencias no se consideran clínicamente significativas, no es necesario ajustar la dosis en los sujetos de edad avanzada con una función renal y hepática normal.

Población pediátrica

La farmacocinética de azitromicina en suspensión oral se caracterizó en 14 niños de 6 a 15 años con faringitis y en 7 niños de 1 a 5 años con otitis media. En estos dos estudios, se administró azitromicina suspensión oral a dosis de 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg los días 2 a 5. Después de 5 días de tratamiento, los valores medios de AUC_{0-24} fueron de 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ y 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, respectivamente. El valor medio de $C_{\max}$ fue de 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y el valor medio correspondiente de $T_{\max}$ fue de 2,4 horas en niños de 6 a 15 años y de 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y 1,9 horas en niños de 1 a 5 años. Los valores medios de $C_{\max}$ y AUC_{0-24} fueron 1,7 veces superiores en niños de 6 a 15 años que en niños de 1 a 4 años.

También se evaluó la farmacocinética de un curso de 3 días de azitromicina en suspensión oral a una dosis diaria de 10 mg/kg en 16 niños de 6 meses a 10 años con infecciones bacterianas. La media de AUC_{0-24} en 7 niños de 2 a 4 años fue de 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, mientras que en 8 niños de 5 a 10 años el valor fue de 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Se registró un valor mínimo de AUC_{0-24} de 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ en un único niño del grupo de 6 meses a 2 años de edad.

No se ha estudiado la farmacocinética de azitromicina en pacientes pediátricos tras la administración de dosis únicas de 30 mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no indicaron reacciones adversas claramente relevantes en los seres humanos que no se hubieran considerado ya en otras secciones de la ficha técnica.

No obstante, se ha observado fosfolipidosis (acumulación intracelular de fosfolípidos) en varios tejidos de ratones, ratas y perros a los que se les administraron dosis múltiples de azitromicina. También se ha observado fosfolipidosis en un grado similar en tejidos neonatales de ratas y perros. Se ha demostrado que el efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento con azitromicina. En general, se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos.

En estudios en animales sobre efectos embriotóxicos realizados con dosis moderadamente tóxicas para la madre (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie

corporal), no se observaron efectos teratogénicos en ratones ni ratas. Se demostró que azitromicina atraviesa la placenta. En ratas, dosis de azitromicina de 100 y 200 mg/kg de peso corporal/día (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal) indujeron un ligero retraso de la osificación del feto y un aumento de peso de la madre. En estudios peri y posnatales realizados en ratas se observó un ligero retraso tras el tratamiento con dosis de azitromicina de 200 mg/kg/día (3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal).

PROSPECTO

[Formulaciones orales sólidas (comprimidos recubiertos con película y cápsulas duras) (dosis autorizadas: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) y comprimidos dispersables (dosis autorizadas: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)]

1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

<Denominación de fantasía> contiene el principio activo azitromicina. Azitromicina es un antibiótico que pertenece a un grupo de antibióticos conocidos como macrólidos que bloquean el crecimiento de las bacterias sensibles.

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Adultos y adolescentes con un peso superior a 45 kg

- Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas
- Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)
- Infección bacteriana del oído medio (otitis media)
- Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)
- Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes
- Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)
- Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)
- Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie *Chlamydia trachomatis*
- Infección de uretra y del cuello de útero causadas por bacterias de la especie *Neisseria gonorrhoeae*. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro antibiótico seleccionado por su médico o farmacéutico.
- Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*
- Infección bacteriana Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)
- Infección bacteriana causada por bacterias del complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro antibiótico denominado etambutol.

<Denominación de fantasía> también se administra para la prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección por VIH.

Adultos

- Infección bacteriana en pacientes con inflamación pulmonar prolongada (bronquitis crónica)
- Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica), siempre en combinación con otro antibiótico seleccionado por su médico o farmacéutico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

No tome <Denominación de fantasía>

- si es alérgico a azitromicina, a la eritromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía> si tiene o ha tenido alguna de las siguientes afecciones:

- problemas cardíacos (p. ej., problemas con el ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca) o niveles bajos de potasio o magnesio en sangre: estas afecciones pueden contribuir a los efectos adversos cardíacos graves de azitromicina;

- problemas hepáticos: es posible que su médico necesite hacer un seguimiento de su función hepática o detener el tratamiento;
- diarrea grave tras la administración de cualquier otro agente antibacteriano;
- debilidad muscular localizada (miastenia grave), ya que los síntomas de esta enfermedad pueden empeorar durante el tratamiento;
- o si está en tratamiento con cualquier derivado ergotamínico como la ergotamina (utilizada para el tratamiento de las migrañas), ya que estos medicamentos no deben tomarse con <Denominación de fantasía>.

Deje de tomar este medicamento y póngase en contacto inmediatamente con su médico (ver también “Efectos adversos graves” en la sección 4):

- si piensa que está teniendo una reacción alérgica (p. ej., dificultad para respirar, hinchazón de la cara o la garganta, erupción cutánea o formación de ampollas);
- si nota cualquiera de los síntomas descritos en la sección 4 relacionados con reacciones cutáneas graves como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA);
- si piensa que su ritmo cardíaco es anómalo o sufre palpitaciones, se mareo o se desmaya durante el tratamiento con <Denominación de fantasía>;
- si presenta signos de problemas hepáticos (p. ej., orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos);
- si presenta diarrea grave durante o después del tratamiento. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin hablar antes con su médico. Si su diarrea continúa o reaparece en las primeras semanas posteriores al tratamiento, informe también a su médico.

Sobreinfección

Es posible que su médico lo tenga en observación para detectar signos de infecciones bacterianas o fúngicas adicionales que no se pueden tratar con <Denominación de fantasía> (sobreinfección).

Infecciones de transmisión sexual

Su médico puede realizar pruebas para excluir una posible infección por sífilis, una enfermedad de transmisión sexual que, de lo contrario, puede progresar sin que se detecte y ser diagnosticada con retraso. Además, en cualquier caso de infecciones bacterianas de transmisión sexual, su médico iniciará pruebas analíticas de seguimiento para supervisar el éxito del tratamiento.

Niños y adolescentes

No se recomienda este medicamento si:

- *[si el producto está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en adultos]* tiene menos de 18 años y le han diagnosticado enfermedad inflamatoria pélvica;
- *[si está indicado para la prevención o el tratamiento de las infecciones por MAC]* tiene menos de 12 años y presenta una infección o está en riesgo de contraer una infección con microorganismos pertenecientes al complejo *Mycobacterium avium* que normalmente afectan a personas con infección por VIH que tienen las defensas bajas, ya que no se ha estudiado su eficacia y seguridad en estos casos.

Si pesa menos de 45 kg, existen otros medicamentos que contienen azitromicina que pueden ser más adecuados para tratarle.

Otros medicamentos y <Denominación de fantasía>

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso de <Denominación de fantasía> con otros medicamentos puede dar lugar a efectos adversos. Por lo tanto, es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Atorvastatina y otros medicamentos del grupo de las estatinas (para reducir los niveles de colesterol en sangre y evitar enfermedades cardíacas, incluidos ataques al corazón e ictus)
- Ciclosporina (para evitar el rechazo por el organismo de los trasplantes de órganos)
- Colchicina (para el tratamiento de la gota y la fiebre mediterránea familiar)
- Dabigatrán (para prevenir y tratar la formación de coágulos sanguíneos [anticoagulante])
- Digoxina (para el tratamiento de enfermedades cardíacas)
- Warfarina o medicamentos similares utilizados para diluir la sangre (anticoagulantes)
- Medicamentos que pueden hacer que el músculo cardíaco tarde más tiempo de lo habitual en contraerse y relajarse (prolongación del intervalo QT), como los siguientes:
 - Quinidina, procainamida, dofetilida, amiodarona y sotalol (para el tratamiento de un latido cardíaco irregular, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos: arritmia cardíaca)
 - Pimozida (para el tratamiento de las enfermedades mentales)
 - Citalopram (para el tratamiento de la depresión)
 - Moxifloxacino y levofloxacino (agentes antibacterianos)
 - Cisaprida (para el tratamiento de los trastornos del tubo digestivo)
 - Hidroxicloroquina o cloroquina (para el tratamiento de ciertas enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, o el tratamiento o la prevención de la malaria)

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Su médico valorará si debe tomar este medicamento durante el embarazo, solo después de asegurarse de que los beneficios del tratamiento superan los posibles riesgos.

Lactancia

<Denominación de fantasía> se excreta en la leche materna. Por tanto, su médico decidirá si debe dejar la lactancia o evitar el tratamiento con <Denominación de fantasía> teniendo en cuenta tanto el beneficio de la lactancia para su hijo como el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se ha notificado que <Denominación de fantasía> causa mareos, somnolencia y convulsiones, así como problemas de visión y audición en algunas personas. Estos posibles efectos adversos pueden afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

<<Denominación de fantasía> contiene {nombre del (de los) excipiente(s)}>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

3. Cómo tomar <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La cantidad de <Denominación de fantasía> que necesite tomar cada día dependerá de la infección bacteriana que se esté tratando y el ciclo de tratamiento específico que su médico o farmacéutico le haya indicado que siga.

[Las recomendaciones posológicas que figuran en la tabla siguiente deben coincidir con las indicaciones de la sección I; la pauta de 5 días solo debe incluirse si se puede administrar con el producto, por ejemplo, comprimidos de 250 mg o comprimidos de 500 mg con una ranura para dividir el comprimido en dosis iguales]

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas	Para estas infecciones se establece un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días y, a continuación, se describe la cantidad diaria de <Denominación de fantasía> que se debe tomar para estos ciclos de tratamiento.
Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)	
Infección bacteriana del oído medio (otitis media)	<i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 500 mg una vez al día durante 3 días
Infección bacteriana en pacientes con inflamación pulmonar prolongada (bronquitis crónica)*	<i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 500 mg el primer día de tratamiento y, a continuación, 250 mg una vez al día durante los siguientes 4 días
Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital) #	
Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes	
Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)	
Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	1 000 mg administrados el primer día de tratamiento y luego 500 mg administrados una vez al día durante los 9 días siguientes.
Infección bacteriana de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg en una única dosis
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico	1 000 mg o 2 000 mg* en una única dosis
Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (<i>enfermedad inflamatoria pélvica</i>). <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico*#	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 250 mg una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días
Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/día durante 3 días consecutivos por semana durante un total de 3 semanas
Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)	1 000 mg en una única dosis

Infección causada por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano denominado etambutol.	<500 mg> o <600 mg> una vez al día
Prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección por VIH	<1 200 mg> o <1 250 mg> una vez a la semana
* Solo para pacientes adultos. # Para pacientes adultos, un tratamiento intravenoso inicial puede ir seguido del tratamiento oral.	

Uso en niños y adolescentes

Si su peso es inferior a 45 kg <o no es capaz de tragar este medicamento>, pregunte a su médico o farmacéutico, ya que hay otros medicamentos que contienen azitromicina que pueden ser más adecuados para usted.

Forma de administración

[Se debe seleccionar la información específica del producto apropiada]

[Comprimidos (sin ranura)]

Para uso oral.

<Denominación de fantasía> se debe administrar en una dosis única diaria por vía oral. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros con agua, con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede ayudar a mejorar la tolerabilidad para su estómago.

[Comprimidos (con ranura solo para facilitar la deglución)]

<Denominación de fantasía> se debe administrar en una dosis única diaria por vía oral. La ranura de los comprimidos sirve únicamente para partir el comprimido si le resulta difícil tragarlo entero. Las mitades deben tomarse una inmediatamente después de la otra.

Los comprimidos pueden tomarse con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede ayudar a mejorar la tolerabilidad para su estómago.

[Comprimidos (con ranura para ajustar la dosis)]

Para uso oral.

<Denominación de fantasía> se debe administrar en una dosis única diaria por vía oral. Los comprimidos pueden tomarse con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede ayudar a mejorar la tolerabilidad para su estómago.

Los comprimidos se pueden dividir en dos mitades iguales que se pueden utilizar para ajustar la dosis según le haya indicado su médico o farmacéutico.

[Cápsulas duras]

Para uso oral.

<Denominación de fantasía> se debe administrar por vía oral en una dosis única diaria. Las cápsulas deben ser ingeridas enteras con agua. Su administración debe realizarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida.

[Comprimidos dispersables (con datos de compatibilidad y volumen)]

Para uso oral después de la dispersión.

Este medicamento se debe administrar por vía oral en una dosis única diaria. Reconstituya el comprimido intacto en un vaso añadiendo una cantidad adecuada (al menos 30 ml) de agua potable limpia o zumo de naranja o manzana inmediatamente antes de la administración. Remueva bien hasta que el comprimido se disperse adecuadamente y luego tráguelo. Si queda algo de la suspensión en el vaso, añada una pequeña cantidad de agua, agite el vaso y luego trague la suspensión restante.

La suspensión puede tomarse con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede ayudar a mejorar la tolerabilidad para su estómago.

[Comprimidos dispersables (sin datos sobre compatibilidad y volumen)]

Para uso oral después de la dispersión.

Este medicamento se debe administrar por vía oral en una dosis única diaria. Reconstituya el comprimido intacto en un vaso con agua potable limpia inmediatamente antes de la administración. Remueva bien hasta que el comprimido se disperse adecuadamente y luego tráguelo. Si queda algo de la suspensión en el vaso, añada una pequeña cantidad de agua, agite el vaso y luego trague la suspensión restante. La suspensión se puede tomar con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede ayudar a mejorar la tolerabilidad para su estómago.

Si toma más <Denominación de fantasía> del que debe

Si toma más <Denominación de fantasía> del que debe es posible que se sienta mal. Los signos típicos de sobredosis son vómitos, diarrea, dolor abdominal y náuseas. Informe a su médico o póngase en contacto inmediatamente con el Servicio de Urgencias del hospital más cercano.

Si olvidó tomar <Denominación de fantasía>

Si olvidó tomar <Denominación de fantasía>, hágalo tan pronto como pueda, siempre que sea al menos 12 horas antes de la siguiente dosis. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con <Denominación de fantasía>

Si interrumpe el tratamiento con <Denominación de fantasía> demasiado pronto, es posible que la infección reaparezca. Tome <Denominación de fantasía> durante el tiempo de tratamiento completo, incluso si empieza a sentirse mejor.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Efectos adversos graves

Deje de tomar <Denominación de fantasía> y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas siguientes:

- pitidos repentinos en el pecho, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, la cara o los labios, erupción cutánea o picor que afecta especialmente a todo el cuerpo (*reacción anafiláctica*, frecuencia no conocida).
- latido cardíaco rápido o irregular (*arritmia cardíaca o torsade de pointes, taquicardia*, frecuencia no conocida).

- orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos, que son signos de enfermedades hepáticas (*insuficiencia hepática* o *necrosis hepática* [frecuencia no conocida], *hepatitis** [poco frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas]).
- diarrea grave con calambres abdominales, heces con sangre o fiebre que puede significar que tiene una infección en el intestino grueso (*colitis asociada a antibióticos*, frecuencia no conocida). no tome medicamentos para la diarrea que inhiban la defecación (*antiperistálticos*).
- manchas rojizas sin relieve, en forma de diana o manchas circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (*síndrome de Stevens-Johnson*# o *necrólisis epidérmica tóxica*, frecuencia no conocida).
- erupción diseminada, temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos agrandados (*síndrome de DRESS* o *síndrome de hipersensibilidad a fármacos*, raros [pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).
- erupción roja y escamosa diseminada con abultamientos bajo la piel y ampollas acompañada de fiebre. Los síntomas aparecen normalmente al inicio del tratamiento (*pustulosis exantemática generalizada aguda*, rara [puede afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- diarrea
- malestar abdominal*

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- vómitos, dolor de estómago#, náuseas#
- cambios en los resultados de los análisis de sangre (*disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, aumento del recuento de basófilos, aumento del recuento de monocitos, aumento del recuento de neutrófilos, bicarbonato en sangre disminuido*)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- candidiasis: infección fúngica de la boca y la vagina, otras infecciones fúngicas
- neumonía, infección bacteriana de la garganta, inflamación del tubo digestivo, trastorno respiratorio, inflamación de la mucosa de la nariz, infección vaginal
- cambios en el número de glóbulos blancos (*leucopenia, neutropenia, eosinofilia*),
- aumento del recuento de plaquetas
- reducción en la proporción de todas las células de la sangre en el volumen total sanguíneo (*hematocrito disminuido*)
- reacciones alérgicas, hinchazón de las manos, los pies y la cara (angioedema)
- falta de apetito#
- nerviosismo, dificultad para dormir (*insomnio*)
- sensación de mareo#, sensación de adormecimiento (*somnolencia*), cambios en el sentido del gusto (*disgeusia*)#, sensación de hormigueo o entumecimiento (*parestesia*)#
- alteración de la visión#
- trastorno del oído
- sensación de que todo da vueltas (*vértigo*)
- sentir los latidos cardiacos (*palpitaciones*)
- sofocos
- pitidos repentinos en el pecho, sangrado nasal
- estreñimiento, flatulencia#, indigestión (*dispepsia*), inflamación del revestimiento del estómago (*gastritis*), dificultad para tragar (*disfagia*), abdomen inflamado, boca seca, eructos, úlceras en la boca, aumento de la salivación
- erupción cutánea#, picor#, habones (*urticaria*), dermatitis, piel seca, aumento anómalo del sudor (*hiperhidrosis*)

- hinchazón y dolor en las articulaciones (*osteoartritis*), dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello
- dolor al orinar (*disuria*), dolor en los riñones
- sangrado menstrual a intervalos irregulares (*metrorragia*), trastorno testicular
- hinchazón debido a la acumulación de líquido, especialmente en la cara, los tobillos y los pies (*edema*, *edema de cara*, *edema periférico*)
- debilidad, cansancio[#], sensación de malestar general, fiebre
- dolor de pecho, dolor
- resultados de análisis de laboratorio anómalos (p. ej., análisis de sangre o pruebas hepáticas)
- complicación postintervención

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- sensación de irritación
- problemas hepáticos, amarilleamiento de la piel o los ojos
- aumento de la sensibilidad a la luz solar[#]

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reducción del número de glóbulos rojos debido a un aumento de la degradación celular que puede causar cansancio y palidez de la piel (*anemia hemolítica*)
- reducción del número de plaquetas en la sangre que puede provocar hemorragias y hematomas (*trombocitopenia*)
- sensación de enfado, agresividad, sensación de miedo o preocupación (ansiedad), estado de confusión agudo (*delirio*)
- alucinaciones
- desmayo (*síncope*)
- ataques (*convulsiones*)
- disminución de la sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura (*hipoestesia*)[#]
- sensación de hiperactividad
- cambios en el sentido del olfato (*anosmia*, *parosmia*)
- pérdida total del sentido del gusto (*ageusia*)
- debilidad muscular (*miastenia grave*)
- trazado cardíaco del electrocardiograma (ECG) anómalo (*prolongación del intervalo QT*)
- sordera[#], reducción de la audición[#] o ruido en los oídos (*acúfenos*)[#]
- presión arterial baja
- inflamación del páncreas que provoca dolores fuertes en el vientre y la espalda (*pancreatitis*)
- cambio de color de la lengua
- dolor en las articulaciones (*artralgia*)[#]
- inflamación renal (*nefritis intersticial*) e insuficiencia renal

[Solo se debe incluir información sobre reacciones adversas relacionadas con el tratamiento o la profilaxis de las infecciones por MAC si el producto está indicado para estos tratamientos.]

* Estos efectos adversos solo se han observado durante la administración de azitromicina para la profilaxis o el tratamiento de las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* en personas con infección por VIH y una recuperación insuficiente del sistema inmunitario.

Estos efectos adversos son más frecuentes durante la administración de azitromicina para la profilaxis o el tratamiento de las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* en personas con infección por VIH y una recuperación insuficiente del sistema inmunitario.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Formulaciones orales líquidas (polvo para suspensión oral (en frasco) (dosis autorizadas: 20 mg/ml, 40 mg/ml) o (en sobre) (dosis autorizadas: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg) o (gránulos para suspensión oral en frasco) dosis autorizada: 40 mg/ml)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

[Esta sección se debe leer como se indica a continuación. Solo se deben implementar aquellas indicaciones para las que el producto ya estuviese autorizado..

Se debe eliminar la redacción relacionada con las siguientes indicaciones:

- Infecciones gastroduodenales causadas por *Helicobacter pylori*
- Tratamiento del acné vulgar (moderado)
- Prevención de las exacerbaciones de asma eosinofílica y no eosinofílica]

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver las secciones 4.4 y 5.1):

Pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

- Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda
- Sinusitis bacteriana aguda
- Otitis media bacteriana aguda
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel
- Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)
- Absceso periodontal y periodontitis

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg y que no pueden tragar las formas farmacéuticas sólidas:
Además de las indicaciones enumeradas anteriormente, este medicamento también está indicado para el tratamiento de:

- Uretritis y cervicitis causadas por *Chlamydia trachomatis*
- Uretritis y cervicitis causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, en combinación con otro agente antibacteriano adecuado (p. ej., ceftriaxona)
- Prostatitis crónica causada por *Chlamydia trachomatis*
- Chancroide
- Infección diseminada causada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección avanzada por VIH, en combinación con etambutol
- Profilaxis de la infección causada por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con VIH con una reconstitución inmunológica no adecuada
- Pacientes adultos con exacerbación aguda de bronquitis crónica o enfermedad inflamatoria pélvica, esta última siempre en combinación con otros agentes antibacterianos adecuados (p. ej., metronidazol)

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

4.2 Posología y forma de administración

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Posología

*Pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg
[Polvo para suspensión oral en frascos, 20 mg/ml y 40 mg/ml, y gránulos para suspensión oral 40 mg/ml;
la tabla siguiente solo debe incluir información sobre posología de indicaciones autorizadas de acuerdo
con la sección 4.1]*

Azitromicina se debe administrar como una dosis única diaria (ver Tabla 1).

Tabla 1: Recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Sinusitis bacteriana aguda Neumonía adquirida en la comunidad Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel Absceso periodontal y periodontitis	10 mg/kg/día durante 3 días o bien 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg/día los días 2-5
Otitis media bacteriana aguda	Dosis única de 30 mg/kg o bien 10 mg/kg/día durante 3 días o bien 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg/día los días 2-5
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	20 mg/kg/día durante 3 días o bien 12 mg/kg/día durante 5 días
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)	20 mg/kg una vez al día el primer día seguido de una dosis única de 10 mg/kg los días 2 a 10
Deben tenerse en cuenta las pautas terapéuticas, las dosis y la duración del tratamiento según las recomendaciones de las guías de tratamiento actualizadas para cada indicación.	

La dosis diaria de azitromicina no debe exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg, con la excepción del tratamiento de 1 día (dosis única) para la otitis bacteriana media aguda para la que no debe excederse la dosis máxima total de 1 500 mg. La dosis total máxima recomendada para cualquier tratamiento en pacientes pediátricos que pesen menos de 45 kg es 1 500 mg, excepto para la pauta de 5 días de tratamiento para la amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda y para el eritema migratorio (localizada al inicio de la enfermedad de Lyme). Ver Tabla 2.

Tabla 2: Dosis diaria máxima recomendada de azitromicina por pauta de dosificación

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina por día				
	5 mg/kg (pauta de 5 días, Días 2 a 5)	10 mg/kg (pauta de 3 días o pauta de 5 días, Día 1; pauta de 10 días,	12 mg/kg (pauta de 5 días faringoamigdalitis estreptocócica)	20 mg/kg (pauta de 3 días faringoamigdalitis estreptocócica, pauta de 10 días Día 1 eritema migratorio)	30 mg/kg (pauta de dosis única otitis media aguda)

		Días 2 a 10 eritema migratorio)			
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

no exceder la dosis diaria en adultos 500 mg

El volumen a administrar para obtener las dosis reflejadas arriba, se muestra en la Tabla 3.

[Polvo para suspensión oral en frascos, 20 mg/ml; para un dispositivo de administración con incrementos de 0,5 ml]

Tabla 3: Recomendaciones de dosis máxima diaria y volúmenes relacionados de suspensión oral (20 mg/ml) para pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

Peso corpor al (Kg)	Dosis máxima de azitromicina al día				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg) +	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg) ++*	7,00 ml (140 mg))*	10,50 ml (210 mg))*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg))**	8,00 ml (160 mg))*	12,00 ml (240 mg))*
9	2,50 ml (50 mg) +	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg))++*	9,00 ml (180 mg))*	13,50 ml (270 mg))*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 m g)	6,00 ml (120 mg))*	10,00 ml (200 m g)*	15,0 ml (300 mg))*
11	3,00 ml (60 mg) +	5,50 ml (110 m g)*	6,50 ml (130 mg))++*	11,00 ml (220 m g)*	16,50 ml (330 mg))*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 m g)*	7,50 ml (150 mg))++*	12,00 ml (240 m g)*	18,00 ml (360 mg))*
13	3,50 ml (70 mg) +	6,50 ml (130 m g)*	8,00 ml (160 mg))++*	13,00 ml (260 m g)*	19,50 ml (390 mg))*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 m g)*	8,50 ml (170 mg))++*	14,00 ml (280 m g)*	21,00 ml (420 mg))*
15	4,00 ml (80 mg) +	7,50 ml (150 m g)*	9,00 ml (180 mg))*	15,00 ml (300 m g)*	22,50 ml (450 mg))*
16 - 25	5,00 ml (100 m g)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 m g)*	20,00 ml (400 m g)*	30,00 ml (600 mg))*
26 - 35	7,50 ml (150 m g)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 m g)*	25,00 ml (500 m g)*#	45,00 ml (900 mg))*
36 - < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 m g)*	25,00 ml (500 m g)*#	60,00 ml (1 200 mg)*

⁺ Dosis 5 mg/kg: las dosis recomendadas son 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg), y 3,75 ml (75 mg) que solo se pueden administrar con una jeringa oral con incrementos de 0,25 ml. Estos valores se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada en caso de que la jeringa oral tenga incrementos de 0,5 ml.

⁺⁺ Dosis 12 mg/kg: las dosis recomendadas son 4,20 ml (84 mg), 4,8 ml (96 mg), 5,4 ml (108 mg), 6,6 ml (132 mg), 7,2 ml (144 mg), 7,8 ml (156 mg), y 8,4 ml (168 mg) que solo se pueden administrar con una jeringa oral con incrementos de 0,20 ml. Estos valores se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada en caso de que la jeringa oral tenga incrementos de 0,5 ml.

*azitromicina 40 mg/ml (200 mg/5 ml) polvo para suspensión oral es más apropiada para tratar a estos pacientes.

[#] no exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

[Polvo para suspensión oral en frascos, 40 mg/ml; para un dispositivo de administración con incrementos de 0,25 ml]

Tabla 3: Recomendaciones de dosis máxima diaria y volúmenes relacionados de suspensión oral (40 mg/ml) para pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg.

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina al día				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)) ⁺⁺ *	1,75 ml (70 mg) *	2,25 ml (90 mg) ⁺⁺	3,50 ml (140 mg))	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)) [*]	2,00 ml (80 mg) *	2,50 ml (100 mg)) ⁺⁺	4,00 ml (160 mg))	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)) ⁺⁺ *	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)) ⁺⁺	4,50 ml (180 mg))	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)) [*]	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg))	5,00 ml (200 mg))	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg)) ⁺⁺ *	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)) ⁺⁺	5,50 ml (220 mg))	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)) [*]	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)) ⁺⁺	6,00 ml (240 mg))	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)) ⁺⁺ *	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)) ⁺⁺	6,50 ml (260 mg))	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)) [*]	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)) ⁺⁺	7,00 ml (280 mg))	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)) ⁺⁺ *	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg))	7,50 ml (300 mg))	11,25 ml (450 mg)
16 - 25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26 - 35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg) g) [#]	22,50 ml (900 mg)
36 - < 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg) g) [#]	30,00 ml (1 200 mg)

⁺ Dosis 5 mg/kg: las dosis recomendadas son 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg), y 1,875 ml (75 mg). Estos valores se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada.

⁺⁺ Dosis 12 mg/kg: las dosis recomendadas son 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg), 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg), and 4,2 ml (168 mg). Estos valores se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada.

*azitromicina 20 mg/ml (100 mg/5 ml) polvo para suspensión oral es más apropiada para tratar a estos pacientes.

[#] no exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

[Polvo para suspensión oral en frascos, 20 mg/ml y 40 mg/ml, gránulos para suspensión oral 40 mg/ml]

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg y que no pueden tragar formas farmacéuticas sólidas
Azitromicina se debe administrar en una única dosis diaria (Tabla 4).

Tabla 4: Recomendaciones posológicas para adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg y que no pueden tragar las formas farmacéuticas sólidas

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	500 mg/día durante 3 días
Sinusitis bacteriana aguda	o bien
Otitis media bacteriana aguda	500 mg el día 1, seguido de 250 mg/día
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica*	los días 2-5
Neumonía adquirida en la comunidad#	
Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel	
Absceso periodontal y periodontitis	
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)	1 000 mg el día 1, seguidos de 500 mg/día en los días 2-10
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg como dosis única
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , en combinación con otro agente antibacteriano adecuado (p. ej., ceftriaxona)	1 000 mg o 2 000 mg* en una única dosis
Prostatitis crónica causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/día durante 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas (dosis total: 4 500 mg)
Chancroide	1 000 mg como dosis única
Tratamiento de la infección diseminada causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH (en combinación con etambutol)	600 mg una vez al día
Profilaxis de la infección causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con VIH con una reconstitución inmunológica no adecuada	1 200 mg una vez a la semana
Enfermedad inflamatoria pélvica, en combinación con otros agentes antibacterianos adecuados (p. ej., metronidazol)*+	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 250 mg una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días
* Solo para el tratamiento de adultos.	
# En adultos, y si la situación clínica lo permite, el tratamiento por vía intravenosa también puede	

continuarse con tratamiento oral, hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 a 10 días (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina).

+ No se debe utilizar azitromicina por vía oral para el tratamiento inicial de la enfermedad inflamatoria pélvica (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina).

Para cada indicación se deben tener en cuenta las pautas terapéuticas, dosis y duración del tratamiento recomendadas en guías de tratamiento actualizadas.

[Polvo para suspensión oral en sobres]

Pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

Azitromicina se debe administrar como una dosis única diaria (ver Tabla 1)

Tabla 1: Recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Sinusitis bacteriana aguda Neumonía adquirida en la comunidad Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel Absceso periodontal y periodontitis	10 mg/kg/día durante 3 días o bien 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg/día los días 2-5
Otitis media bacteriana aguda	Dosis única de 30 mg/kg o bien 10 mg/kg/día durante 3 días o bien 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg/día los días 2-5
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	20 mg/kg/día durante 3 días o bien 12 mg/kg/día durante 5 días
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)	20 mg/kg una vez al día el primer día seguido de una dosis única de 10 mg/kg los días 2-10
Deben tenerse en cuenta las pautas terapéuticas, las dosis y la duración del tratamiento según las recomendaciones de las guías de tratamiento actualizadas para cada indicación.	

La dosis diaria de azitromicina no debe exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg, con la excepción del tratamiento de 1 día (dosis única) para la otitis bacteriana media aguda para la que no debe excederse la dosis máxima total de 1 500 mg. La dosis total máxima recomendada para cualquier tratamiento en pacientes pediátricos que pesen menos de 45 kg es 1 500 mg, excepto para la pauta de 5 días de tratamiento para la amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda y para el eritema migratorio (localizada al inicio de la enfermedad de Lyme). Ver Tabla 2.

El polvo para suspensión oral en sobres no puede usarse para tratar a niños que pesen menos de 16 kg debido a la falta de dosis apropiadas (ver Tabla 2). En estos niños se utilizará el polvo para suspensión oral en frasco u otras formulaciones adecuadas.

Tabla 2: Dosis diaria máxima recomendada de azitromicina por pauta de dosificación

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina por día				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg

	(pauta de 5 días, Días 2 a 5)	(pauta de 3 días o pauta de 5 día, Día 1; pauta de 10 días, Días 2 a 10 eritema migratorio)	(pauta de 5 días faringoamigdalitis estreptocócica)	(pauta de 3 días faringoamigdalitis estreptocócica, pauta de 10 días Día 1 eritema migratorio)	(pauta de dosis única otitis media aguda)
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

no exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que no pueden tragar formas farmacéuticas sólidas
 Azitromicina se debe administrar en una única dosis diaria (ver Tabla 3)

Tabla 3: Recomendaciones posológicas para adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que no pueden tragar formas farmacéuticas sólidas

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	500 mg/día durante 3 días o bien 500 mg el día 1, seguido de 250 mg/día los días 2-5
Sinusitis bacteriana aguda	
Otitis media bacteriana aguda	
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica*	
Neumonía adquirida en la comunidad#	
Infecciones agudas bacterianas de la piel y estructuras de la piel	
Absceso periodontal y periodontitis	1 000 mg el día 1, seguidos de 500 mg/día en los días 2-10
Eritema migratorio (enfermedad de Lyme localizada precoz)	
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg como dosis única
Uretritis y cervicitis causadas por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , en combinación con otro agente antibacteriano adecuado (p. ej., ceftriaxona)	1 000 mg o 2 000 mg* en una única dosis
Prostatitis crónica causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/día durante 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas (dosis total: 4 500 mg)
Chancroide	1 000 mg como dosis única
Tratamiento de la infección diseminada causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH, en combinación con etambutol	600 mg una vez al día

Profilaxis de la infección causada por el complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con VIH con una reconstitución inmunológica no adecuada	1 200 mg una vez a la semana
Enfermedad inflamatoria pélvica, en combinación con otros antibióticos adecuados (p. ej., metronidazol)*+	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 250 mg una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días
* Solo para el tratamiento de adultos. # En adultos, y si la situación clínica lo permite, el tratamiento por vía intravenosa también puede continuarse con tratamiento oral, hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 a 10 días (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina). + No se debe utilizar azitromicina por vía oral para el tratamiento inicial de la enfermedad inflamatoria pélvica (consultar los detalles en la ficha técnica de las formulaciones I.V. de azitromicina). Para cada indicación se deben tener en cuenta las pautas terapéuticas, dosis y duración del tratamiento recomendadas en guías de tratamiento actualizadas.	

Dosis omitida

Si han pasado 12 horas o menos desde la dosis olvidada, se debe aconsejar al paciente que la tome lo antes posible y que tome la siguiente dosis a la hora habitual. Si han transcurrido más de 12 horas desde la hora habitual de la administración de la dosis, debe aconsejarse al paciente que espere hasta la siguiente dosis programada.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste posológico en pacientes con una TFG ≥ 10 ml/min. Se debe tener precaución cuando se administra azitromicina a pacientes con una TFG < 10 ml/min (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B) (ver sección 5.2). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Por tanto, azitromicina se debe administrar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste posológico en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). Dado que estos pacientes pueden presentar con mayor frecuencia condiciones proarritmogénicas, se recomienda especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsade de pointes* (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina en niños menores de 6 meses de edad para ninguna de las indicaciones enumeradas en la sección 4.1.

[Si el producto está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en adultos y adolescentes que pesen menos de 45 kg y que no pueden tragar formas farmacéuticas sólidas]

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> para el tratamiento de chicas adolescentes con enfermedad inflamatoria pélvica.

[Si el producto está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos y adolescentes que pesen menos de 45 kg y que no pueden tragar formas farmacéuticas sólidas]

No existe un uso relevante de <Denominación de fantasía> para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en pacientes pediátricos.

*[Si el producto está indicado para el tratamiento o la profilaxis de las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*]*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> en la prevención o el tratamiento de las infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium* en pacientes pediátricos de edad inferior a 12 años.

Forma de administración

[Polvo para suspensión oral en frasco]

Para uso oral tras reconstitución.

El polvo para suspensión oral debe tomarse como dosis única diaria con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede aumentar la tolerancia gastrointestinal.

Se debe aconsejar a los pacientes que agiten el frasco de la suspensión oral reconstituida ante de la administración de cada nueva dosis.

Para consultar las instrucciones de reconstitución, ver sección 6.6.

[Polvo para suspensión oral en sobres]

Para uso oral tras reconstitución.

El contenido completo del sobre debe mezclarse por entero con aproximadamente 60 ml de agua hasta obtener una suspensión homogénea. La suspensión reconstituida debe tomarse inmediatamente como dosis única diaria con o sin comida. Cualquier resto de la suspensión se debe suspender de nuevo en un poco de agua e ingerirse. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

[En caso de que sean necesarios dos sobres para alcanzar la dosis]

Para uso oral tras la reconstitución.

Debe mezclarse por entero el contenido completo de 2 sobres con aproximadamente 60 ml de agua hasta obtener una suspensión homogénea. La suspensión reconstituida debe tomarse inmediatamente como dosis única diaria con o sin comida. Cualquier resto de la suspensión se debe suspender de nuevo en un poco de agua e ingerirse. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

[Gránulos para suspensión oral]

[Las siguientes instrucciones son específicas para los gránulos para suspensión oral autorizados en el momento de este procedimiento y se debe comprobar cuidadosamente su exactitud].

Para uso oral tras reconstitución.

Los gránulos para suspensión oral se deben tomar como una única dosis diaria, con o sin comida. La administración inmediatamente antes de las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Se debe aconsejar a los pacientes que agiten el frasco de la suspensión oral reconstituida antes de cada nueva dosis.

Instrucciones para la reconstitución

Cada frasco contiene 5 ml adicionales de suspensión para asegurar una administración completa. Para la reconstitución, se debe añadir el volumen adecuado de agua al frasco con los gránulos utilizando la jeringa oral (suministrada en la caja) hasta obtener una suspensión homogénea.

- Para 20 ml (X mg): se deben añadir 12 ml de agua.
- Para 30 ml (X mg): se deben añadir 16,5 ml de agua.
- Para 37,5 ml (X mg): se deben añadir 20 ml de agua.

La dosis del medicamento se debe medir con la jeringa oral suministrada.

4.3 Contraindicaciones

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Hipersensibilidad al principio activo, a eritromicina, a 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

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Desarrollo de resistencias

Azitromicina podría favorecer el desarrollo de resistencias debido a la presencia de concentraciones decrecientes por períodos prolongados en plasma y tejidos tras la finalización del tratamiento (ver sección 5.2). El tratamiento con azitromicina solo se debe iniciar después de una cuidadosa evaluación de su beneficio y de los riesgos, teniendo en cuenta la prevalencia local de resistencia, y cuando las pautas terapéuticas preferidas no estén indicadas.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves

Durante el tratamiento con azitromicina se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como angioedema y anafilaxia (raramente mortal), y reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente muy graves o mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones cutáneas y se realizará una vigilancia estrecha ante su posible aparición. Algunas de estas reacciones con azitromicina dan lugar a síntomas recurrentes y requieren periodos de observación y tratamiento más largos. Si se produjese una reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con azitromicina y establecerse un tratamiento apropiado. Los médicos deben ser conscientes de la posible reaparición de los síntomas de alergia tras la interrupción del tratamiento sintomático.

Prolongación del intervalo QT

Durante el tratamiento con otros macrólidos, azitromicina incluida, se ha observado una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, que confiere un riesgo para desarrollar arritmias cardíacas y *torsade de pointes* (ver sección 4.8). Por tanto, puesto que las siguientes situaciones pueden provocar un aumento del riesgo de arritmias ventriculares (*torsade de pointes incluida*) que den lugar a parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que padecen enfermedades arritmogénicas (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), tales como:

- Pacientes con prolongación del intervalo QT documentada o congénita.
- Pacientes que actualmente estén recibiendo tratamiento con otros principios activos que prolonguen el intervalo QT (ver sección 4.5).
- Pacientes con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Pacientes con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes de edad avanzada, dado que pueden ser más susceptibles a sufrir efectos sobre el intervalo QT asociados a fármacos.

Hepatotoxicidad

Dado que la vía principal de eliminación de azitromicina es hepática, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante con el uso de azitromicina que pueden provocar un fallo hepático potencialmente mortal, así como hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática causando algunas de ellas la muerte del paciente (ver sección 4.8). Debe aconsejarse a los pacientes hayan tenido enfermedad hepática preexistente o que hayan tomado otros medicamentos hepatotóxicos que interrumpan la administración de azitromicina y que contacten con su médico en caso de presentar signos y síntomas de disfunción hepática, tales como astenia de evolución rápida asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o desarrollo de encefalopatía hepática. En tales casos, se deben realizar inmediatamente pruebas de función hepática y exploraciones complementarias.

Diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD) y colitis pseudomembranosa

Se han notificado casos de DACD y colitis pseudomembranosa con el uso de azitromicina, cuya gravedad pueden oscilar de diarrea leve a colitis mortal (ver sección 4.8). La DACD y la colitis pseudomembranosa deben considerarse en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de azitromicina. También debe considerarse la interrupción del tratamiento con azitromicina y el uso de medidas complementarias junto con la administración de tratamiento específico para *C. difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Infecciones de transmisión sexual

Neisseria gonorrhoeae es con mucha frecuencia resistente a los antibióticos macrólidos, incluida azitromicina, un azólido (ver sección 5.1). Por tanto, no se recomienda el tratamiento con azitromicina de la gonorrea no complicada ni de la enfermedad inflamatoria pélvica a menos que las pruebas de laboratorio confirmen la sensibilidad del microorganismo a este antibiótico. La ausencia de tratamiento o el tratamiento inadecuado de estas infecciones puede dar lugar a complicaciones tardías como infertilidad o embarazo ectópico.

Asimismo, en caso de tratamiento con dosis únicas de azitromicina de la uretritis y la cervicitis causadas por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* (ver sección 4.2) debe excluirse la infección urogenital concomitante por *Mycoplasma genitalium* debido al alto riesgo de aparición de resistencia de este organismo.

Debe también excluirse la infección concomitante debida a *Treponema pallidum*, ya que los síntomas iniciales de sífilis podrían estar enmascarados, lo que retrasaría el diagnóstico.

Todos los pacientes con infecciones urogenitales de transmisión sexual deben iniciar tratamiento antibiótico adecuado y realizar pruebas microbiológicas de seguimiento pertinentes .

Miastenia grave

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia grave así como casos de nueva aparición en pacientes en tratamiento con azitromicina (ver sección 4.8).

Microorganismos no sensibles

El uso de azitromicina puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección, puede que sea necesario interrumpir el tratamiento o aplicar otras medidas adecuadas.

Derivados ergotamínicos

En pacientes que reciben derivados ergotamínicos de forma conjunta con algunos antibióticos macrólidos se han observado casos de ergotismo. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de desarrollo de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

Población pediátrica

Estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI)

Se han notificado casos de estenosis pilórica hipertrófica infantil tras la administración de azitromicina durante los primeros 42 días de vida. Se debe pedir a los padres y cuidadores que contacten con su médico si aparece vómito explosivo o irritabilidad con la alimentación.

Excipientes sin efecto conocido

<Excipiente(s) con efecto conocido>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

<Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.>

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Aunque azitromicina es un inhibidor débil del CYP450 y no interactúa significativamente con los sustratos de esta enzima, no se puede descartar por completo la inhibición del CYP3A4. Por tanto, se recomienda precaución en caso de administración conjunta con sustratos del CYP3A4 con un índice terapéutico estrecho.

Azitromicina es un inhibidor del transportador glicoproteína P. La administración conjunta de azitromicina con sustratos de la glicoproteína P, como digoxina y colchicina, puede aumentar su exposición. Para fármacos con un índice terapéutico estrecho, se aconseja precaución y vigilancia clínica y/o terapéutica del fármaco, y ajustes de la dosis cuando sea apropiado. En este contexto, se debe tener en cuenta la semivida relativamente prolongada de azitromicina (ver sección 5.2).

Medicamentos asociados con prolongación del intervalo QT

Azitromicina se debe usar con precaución en pacientes que reciben medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4), como antiarrítmicos de las clases IA (p. ej., quinidina y procainamida) y III (p. ej., dofetilida, amiodarona y sotalol), fármacos antipsicóticos (p. ej., pimozida), antidepresivos (p. ej., citalopram), fluoroquinolonas (p. ej., moxifloxacino y levofloxacino), cisaprida, cloroquina e hidroxicloroquina.

La tabla y el texto siguientes presentan información sobre las interacciones farmacológicas potenciales de azitromicina con medicamentos administrados de forma concomitantes. Las interacciones farmacológicas descritas se basan en estudios clínicos de interacciones con otros medicamentos realizados con azitromicina o, si así se indica, son interacciones farmacológicas potenciales que pueden producirse con azitromicina.

Tabla 4: Interacciones farmacológicas de importancia clínica entre azitromicina y otros medicamentos

Medicamento (área terapéutica)	Interacción Efecto sobre la exposición	Mecanismo	Recomendación relativa a la administración conjunta
Atorvastatina (inhibidores de la HMG- CoA reductasa) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral	Azitromicina: ND Atorvastatina: ↔ AUC ↔ C _{max}	La atorvastatina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P.	Se debe tener precaución, ya que se han notificado casos poscomercialización de rabdomiólisis en pacientes en

durante 3 días Atorvastatina 10 mg una vez al día por vía oral			tratamiento concomitante con azitromicina y estatinas.
Ciclosporina (inmunosupresor) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 3 días Ciclosporina 10 mg/kg dosis única por vía oral	Azitromicina: ND Ciclosporina: ↔ AUC ↑ 24% C _{max}	La ciclosporina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho y/o un competidor por la excreción biliar.	Se debe realizar una vigilancia clínica y terapéutica del fármaco según sea necesario durante y después del tratamiento con azitromicina. Debe ajustarse la dosis de ciclosporina si es necesario.
Colchicina (gota)	Azitromicina: ND Colchicina: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	La colchicina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica durante y después del tratamiento con azitromicina.
Dabigatrán (anticoagulante oral)	ND <i>Esperado:</i> ↑ Dabigatrán	El dabigatrán es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Se debe tener precaución, ya que los datos de poscomercialización indican un mayor riesgo de hemorragias en pacientes en tratamiento concomitante con azitromicina y dabigatrán.
Digoxina (glucósidos cardiacos)	ND <i>Esperado:</i> ↑ Digoxina	La digoxina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica, y posiblemente de los niveles de digoxina, durante y después del tratamiento con azitromicina.
Warfarina (anticoagulante oral) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 1 día y, posteriormente, 250 mg una vez al día por vía oral durante 4 días Warfarina 15 mg dosis oral única	Azitromicina: ND Warfarina: ND Sin cambios en el tiempo de protrombina en un estudio clínico de interacción farmacológica, aunque hay informes poscomercialización del aumento de la anticoagulación por anticoagulantes orales de tipo cumarina tras la administración conjunta con azitromicina.	No conocido.	Se debe considerar controlar con más frecuencia el tiempo de protrombina durante y después del tratamiento con azitromicina.

Nota: Los cambios estadísticamente significativos superiores al 10% se indican como “↑” o “↓”, sin cambios como “↔”, sin determinar como “ND”.

No se observaron cambios clínicamente significativos en la exposición de azitromicina o de los medicamentos administrados conjuntamente en los estudios clínicos en los que se evaluaron las posibles interacciones farmacológicas de azitromicina con antiácidos administrados por vía oral (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio), carbamazepina, cetirizina, cimetidina, efavirenz, fluconazol, metilprednisolona, midazolam, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol y zidovudina.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Embarazo

Se han llevado a cabo estudios de reproducción animal utilizando concentraciones moderadamente tóxicas para la madre. En estos estudios no se encontraron evidencias de efectos teratogénicos. No obstante, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Hay una gran cantidad de datos de estudios observacionales sobre la exposición a azitromicina durante el embarazo (más de 7 000 embarazos expuestos a azitromicina). La mayoría de estos estudios no sugieren un aumento del riesgo de efectos adversos sobre el feto como malformaciones congénitas importantes o malformaciones cardiovasculares.

Las evidencias epidemiológicas relacionadas con el riesgo de aborto espontáneo tras la exposición a azitromicina al inicio del embarazo no son concluyentes. Los estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Azitromicina solo se debe utilizar durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Lactancia

Azitromicina se excreta en gran medida en la leche materna. No se han observado efectos adversos graves de azitromicina en los lactantes, aunque pueden producirse algunos efectos como diarrea, infección fúngica de la mucosa e hipersensibilidad en recién nacidos/lactantes incluso a dosis por debajo de la dosis terapéutica. La decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento con azitromicina debe realizarse 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 ha observado una reducción de las tasas de embarazo tras la administración de azitromicina. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se han notificado mareos, somnolencia y convulsiones en algunos pacientes en tratamiento con azitromicina y algunos pacientes experimentaron deficiencia visual o auditiva. Esto debe considerarse a la hora de evaluar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Resumen del perfil de seguridad

Entre las reacciones adversas más frecuentes notificadas durante el tratamiento se incluyen diarrea, cefalea, vómitos, dolor abdominal, náusea y valores analíticos anómalos. Otras reacciones adversas importantes incluyen reacciones anafilácticas, *torsade de pointes*, arritmia incluida taquicardia ventricular, colitis pseudomembranosa e insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas al tratamiento con azitromicina (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas identificadas durante la experiencia en ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización conforme a la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 5: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Infección por cándida Neumonía Infección por hongos Infección bacteriana Infección vaginal Faringitis Gastroenteritis Rinitis Candidiasis oral		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Recuento de linfocitos disminuido Recuento de eosinófilos aumentado Recuento de basófilos aumentado Recuento de monocitos aumentado	Leucopenia Neutropenia Eosinofilia Recuento plaquetario aumentado Hematocrito disminuido		Trombocitopeni a Anemia hemolítica

		Recuento de neutrófilos aumentado			
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad (ver sección 4.4)		Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito disminuido ^{#2}		
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo Insomnio	Agitación	Ansiedad Delirio Alucinación Agresividad
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo ^{#2} Disgeusia ^{#2} Parestesia ^{#2} Somnolencia		Miastenia grave (ver sección 4.4) Crisis Anosmia Ageusia Hipoestesia ^{#3} Hiperactividad psicomotora Parosmia Síncope
Trastornos oculares			Alteración visual ^{#2}		
Trastornos del oído y del laberinto			Trastorno del oído Vértigo		Sordera ^{#2} Hipoacusia ^{#3} Acúfenos ^{#3}
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		<i>Torsade de pointes</i> (ver sección 4.4) Arritmia incluida taquicardia ventricular (ver sección 4.4) Intervalo QT de electrocardiografía prolongado (ver sección 4.4)
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Trastorno respiratorio Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Malestar abdominal*	Vómitos Dolor abdominal ^{#1} Náuseas ^{#1}	Gastritis Estreñimiento Dispepsia Disfagia Distensión abdominal Boca seca		Pancreatitis Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4) Cambio de color de la lengua

			Ulceración de la boca Hipersecreción salival Eructos Flatulencia ^{#1}		
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis* Aspartato aminotransferasa aumentada Alanina aminotransferasa aumentada Bilirrubina en sangre aumentada Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	Función hepática anormal Ictericia colestática	Insuficiencia hepática (ver sección 4.4) Hepatitis fulminante Necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción ^{#2} Prurito ^{#2} Urticaria Dermatitis Piel seca Hiperhidrosis	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Reacción de fotosensibilidad ^{#3}	Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson ^{#3} Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello		Artralgia ^{#2}
Trastornos renales y urinarios			Disuria Dolor renal Urea en sangre aumentada Creatinina en sangre aumentada		Lesión renal aguda Nefritis tubulointersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Hemorragia intermenstrual Trastorno testicular		
Trastornos generales y alteraciones en el			Edema Astenia Malestar Fatiga ^{#2}		

lugar de administración			Edema de cara Dolor torácico Pirexia Dolor Edema periférico		
Exploraciones complementarias		Bicarbonato en sangre disminuido	Potasio en sangre anormal Cloruro en sangre aumentado Glucosa en sangre aumentada Bicarbonato en sangre aumentado Sodio en sangre anormal		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Complicación postintervención		

* Estas RAM se observaron solo durante la administración de azitromicina para la profilaxis y/o el tratamiento del MAC.

#1 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue muy frecuente (>1/10).

#2 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue frecuente (>1/100 a <1/10).

#3 En MAC, la frecuencia de estas RAM fue poco frecuente (>1/1 000 a <1/100).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Síntomas

Las reacciones adversas ocurridas a dosis superiores a las recomendadas fueron similares a las acontecidas a dosis normales (ver sección 4.8). Los síntomas característicos de una sobredosis con azitromicina incluyen síntomas gastrointestinales, es decir, vómitos, diarrea, dolor abdominal y náuseas.

Tratamiento

En caso de sobredosis, está indicado el tratamiento sintomático general y medidas de soporte de las funciones vitales y, si es necesario, la administración de carbón activado o el lavado de estómago. No existen datos sobre el efecto de la diálisis en la eliminación de azitromicina. No obstante, debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa del principio activo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, macrólidos

Código ATC: J01FA10

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma y la inhibición de la translocación de péptidos.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre el AUC (área bajo la curva) y la CMI (concentración mínima inhibitoria) del organismo causante.

Mecanismos de resistencia

La resistencia frente a azitromicina puede estar basada en los siguientes mecanismos:

- Expulsión: la resistencia puede estar provocada por un aumento del número de bombas de expulsión en la membrana citoplasmática. Esto solo afecta a los macrólidos de anillos de 14 y 15 átomos (denominado fenotipo M).
- Cambio en la estructura de la diana: la afinidad por los sitios de unión de los ribosomas se reduce mediante la metilación del ARNr 23S, lo que provoca resistencia frente a macrólidos (M), lincosamidas (L) y estreptograminas del grupo B (SB) (denominado fenotipo MLSB). Las metilasas que confieren resistencia están codificadas por los genes *erm*. La afinidad a los sitios de unión de los ribosomas también se reduce por mutaciones en la estructura diana del ARNr 23S o mutaciones en las proteínas de la subunidad grande del ribosoma.
- La inactivación enzimática de macrólidos tiene un interés clínico menor.

Con el fenotipo M se ha observado una resistencia cruzada completa entre azitromicina, claritromicina, eritromicina y roxitromicina. El fenotipo MLSB muestra una resistencia cruzada adicional con clindamicina y estreptogramina B. Con el macrólido espiramicina, con un anillo de 16 átomos, se muestra una resistencia cruzada parcial.

Debido a la baja permeabilidad de la membrana externa, la mayoría de especies gramnegativas presentan resistencia intrínseca a los macrólidos.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para azitromicina y se enumeran en el siguiente enlace:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar a nivel geográfico y con el tiempo en especies seleccionadas, y es deseable contar con información local, especialmente cuando se trata de infecciones graves. En particular, se debe buscar asesoramiento de expertos cuando la prevalencia de la resistencia a nivel local sea tal que la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Especialmente en el caso de infecciones graves o tras fallo del tratamiento, se debe confirmar el diagnóstico microbiológico con identificación del patógeno y determinación de su sensibilidad a azitromicina.

[En la siguiente tabla solo se enumerarán las especies relevantes para las indicaciones aprobadas; por ejemplo, *Borrelia burgdorferi* solo debe incluirse si el medicamento está indicado para la enfermedad de Lyme temprana.]

Tabla 4: Prevalencia de la resistencia adquirida

Especies frecuentemente sensibles
<i>Microorganismos aerobios grampositivos</i>
Complejo <i>Mycobacterium avium</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Microorganismos anaeróbicos</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Otros microorganismos
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anteriormente <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
<i>Microorganismos aerobios grampositivos</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Estreptococos del grupo viridans
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Microorganismos anaeróbicos</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Organismos intrínsecamente resistentes
<i>Microorganismos aerobios gramnegativos</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microorganismos anaeróbicos
<i>Bacteroides</i> spp.

° En el momento de la preparación de las tablas no se disponía de datos actualizados. La sensibilidad se estimó a partir de la bibliografía fuente, bibliografía científica estándar y recomendaciones terapéuticas.

+ Existen tasa de resistencia superiores a 50% para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en al menos una región.

++ Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Absorción

Las concentraciones séricas máximas (C_{max}) de azitromicina tras la administración de 500 mg de suspensión oral (40 mg/ml), 1 000 mg de polvo para suspensión oral, 500 mg (2 x 250 mg) en comprimidos y 1 000 mg (4 x 250 mg) en cápsulas a voluntarios sanos en condiciones de ayunas fueron de 0,29; 0,75; 0,34 y 1,07 mg/l, respectivamente. El tiempo hasta obtener la concentración máxima en plasma (T_{max}) de azitromicina tras administración oral osciló de 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta media en voluntarios sanos tras administración de 500 mg de suspensión oral y 1 000 mg de polvo para suspensión oral en sobres fue de 37% y 44% en condiciones de ayuno, respectivamente.

El efecto de los alimentos sobre la biodisponibilidad oral relativa de azitromicina depende de la formulación. Tras la administración de dosis orales de azitromicina 500 mg suspensión oral (40 mg/ml), 1 000 mg polvo para suspensión oral y 500 mg comprimidos (2 x 250 mg), se obtuvo una exposición similar con alimentos ricos en grasas en comparación con las condiciones de ayuno. Tras la administración de una dosis única de 500 mg (2 x 250 mg) en cápsulas con una comida rica en grasas en comparación con condiciones de ayuno, la media del ratio de C_{max} y AUC_{0-24} se redujo un 52% y un 43%.

La Tabla 5 muestra la media (DE) de los parámetros farmacocinéticos en voluntarios adultos sanos tras pautas de administración estándar con comprimidos y cápsulas.

Tabla 5: AUC_{0-24} y C_{max} de azitromicina el último día de administración en pautas de administración de 3 y 5 días

Pauta de administración, formulación	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
Pauta de 3 días (500 mg al día), comprimido	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
Pauta de 5 días (500 mg Día 1, 250 mg Días 2 al 5), comprimido	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
Pauta de 5 días (500 mg Día 1, 250 mg Días 2 al 5), cápsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribución

Azitromicina se distribuye amplia y rápidamente desde el plasma al compartimiento extravascular, incluidos tejidos como las amígdalas, el pulmón y los tejidos ginecológicos, así como al compartimiento intracelular, en especial leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y monocitos. En estudios farmacocinéticos las concentraciones de azitromicina fueron considerablemente más elevadas en determinados tejidos (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma). Esto indica una amplia unión a estos tejidos con un volumen de distribución en estado de equilibrio entre 23 y 31 l/kg. La fase de redistribución desde el compartimiento intracelular al extracelular y al plasma puede dar lugar a concentraciones bajas prolongadas tras la finalización del tratamiento.

Azitromicina posee una baja unión a las proteínas plasmáticas, en particular a la alfa-1 glucoproteína ácida, que disminuye con el aumento de las concentraciones del antibiótico: 50%, 23% y 7% de unión a proteínas a concentraciones de 0,05, 0,1 y 1 mg/l, respectivamente.

Biotransformación

Azitromicina se metaboliza mínimamente en el hígado y su principal vía de biotransformación es la N-desmetilación del azúcar desosamina. Otras vías incluyen la O-desmetilación, la hidrólisis de cladinosa (desconjugación del azúcar cladinosa) y la hidroxilación del azúcar desosamina y del anillo macrólido.

No existen evidencias de inhibición o inducción del citocromo CYP3A4 hepático clínicamente significativas a través de la formación de un complejo entre el citocromo y el metabolito. Asimismo, no se ha detectado metabolismo autoinducido de azitromicina por esta vía.

Eliminación

Azitromicina se elimina principalmente mediante excreción biliar (activa), sobre todo como fármaco inalterado, aunque también aparecen metabolitos que carecen de actividad antibiótica. La excreción urinaria representa una vía de eliminación menor (menos del 6% de la dosis oral), con aproximadamente el 20% del fármaco que alcanza la circulación sistémica excretado en orina. Más del 50% de la excreción en heces y el 12% en orina se produce en forma de compuesto inalterado.

Tras la administración de una dosis única de 500 mg de azitromicina, se estimó un aclaramiento plasmático de 630 ml/min con una semivida terminal de aproximadamente 68 horas. En general, el aclaramiento renal está en el intervalo de 100-189 ml/min, considerablemente menor tal y como era de esperar que el aclaramiento plasmático debido a la contribución relativamente menor de la vía de eliminación renal.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración oral de una formulación de liberación inmediata, la dosis fue proporcional para AUC_{0-24} y C_{max} en el rango de 250 a 1 000 mg.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de azitromicina se evaluó en 43 adultos (entre 21 y 85 años de edad) tras la administración oral de una dosis única de 1,0 g (4 cápsulas de 250 mg) a sujetos con una TFG >80 ml/min (n = 12), sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min (n = 12) y sujetos con una TFG <10 ml/min (n = 19).

La farmacocinética de azitromicina en sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min no se vio afectada (aumento de la media de C_{max} y AUC_{0-120} de 5,1% y 4,2%, respectivamente, en comparación con sujetos con una TFG >80 ml/min). La media de la C_{max} y AUC_{0-120} aumentó un 61% y un 35%, respectivamente, en sujetos con una TFG <10 ml/min en comparación con sujetos con una TFG >80 ml/min.

No se dispone de datos en sujetos sometidos a diálisis, aunque debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa de la misma.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de azitromicina se estudió en 22 adultos tras la administración oral de una dosis única de 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) a sujetos con función hepática normal (n = 6), Child-Pugh clase A (n = 10) y Child-Pugh clase B (n = 6). La farmacocinética de azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh clases A y B) mostró un AUC_{0-inf} un 3% y un 19% menor y una C_{max} un 34% y un 72% mayor, respectivamente, en comparación con la de sujetos con función hepática normal.

Población de edad avanzada

En voluntarios de edad avanzada (>65 años) que recibieron 500 mg de azitromicina (2 cápsulas de 250 mg) el día 1 seguido de 250 mg los días 2 a 5 en condiciones de ayuno, el AUC_{0-24} los días 1 y 5 fue de 3,0 y 2,7 $\mu g \cdot h/ml$, respectivamente. En el día 5, el AUC_{0-24} y la C_{max} se vieron incrementados en un 29% y un 8% y la T_{max} en un 37,5% en comparación con voluntarios más jóvenes (<40 años). Puesto que estas diferencias no se consideran clínicamente significativas, no es necesario ajustar la dosis en los sujetos de edad avanzada con una función renal y hepática normal.

Población pediátrica

La farmacocinética de azitromicina en suspensión oral se caracterizó en 14 niños de 6 a 15 años con faringitis y en 7 niños de 1 a 5 años con otitis media. En estos dos estudios, se administró azitromicina suspensión oral a dosis de 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg los días 2 a 5. Después de 5 días de tratamiento, los valores medios de AUC_{0-24} fueron de 3,1 $\mu g \cdot h/ml$ y 1,8 $\mu g \cdot h/ml$, respectivamente. El valor medio de C_{max} fue de 0,38 $\mu g/ml$ y el valor medio correspondiente de T_{max} fue de 2,4 horas en niños de 6 a 15 años y de 0,22 $\mu g/ml$ y 1,9 horas en niños de 1 a 5 años. Los valores medios de C_{max} y AUC_{0-24} fueron 1,7 veces superiores en niños de 6 a 15 años que en niños de 1 a 4 años.

También se evaluó la farmacocinética de un curso de 3 días de azitromicina en suspensión oral a una dosis diaria de 10 mg/kg en 16 niños de 6 meses a 10 años con infecciones bacterianas. La media de AUC_{0-24} en 7 niños de 2 a 4 años fue de 2,90 $\mu g \cdot h/ml$, mientras que en 8 niños de 5 a 10 años el valor fue de 2,08 $\mu g \cdot h/ml$. Se registró un valor mínimo de AUC_{0-24} de 0,74 $\mu g \cdot h/ml$ en un único niño del grupo de 6 meses a 2 años de edad.

No se ha estudiado la farmacocinética de azitromicina en pacientes pediátricos tras la administración de dosis únicas de 30 mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no indicaron reacciones adversas claramente relevantes en los seres humanos que no se hubieran considerado ya en otras secciones de la ficha técnica.

No obstante, se ha observado fosfolipidosis (acumulación intracelular de fosfolípidos) en varios tejidos de ratones, ratas y perros a los que se les administraron dosis múltiples de azitromicina. También se ha observado fosfolipidosis en un grado similar en tejidos neonatales de ratas y perros. Se ha demostrado que el efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento con azitromicina. En general, se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos.

En estudios en animales sobre efectos embriotóxicos realizados con dosis moderadamente tóxicas para la madre (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal), no se observaron efectos teratogénicos en ratones ni ratas. Se demostró que azitromicina atraviesa la placenta. En ratas, dosis de azitromicina de 100 y 200 mg/kg de peso corporal/día (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal) indujeron un ligero retraso de la osificación del feto y un aumento de peso de la madre. En estudios peri y posnatales realizados en ratas se observó un ligero retraso tras el tratamiento con dosis de azitromicina de

200 mg/kg/día (3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal).

PROSPECTO

Formulaciones orales líquidas (polvo para suspensión oral en frascos) (dosis autorizadas: 20 mg/ml, 40 mg/ml) o en sobres (dosis autorizadas: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg)

1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

<Denominación de fantasía> contiene el principio activo azitromicina. Azitromicina es un antibiótico que pertenece a un grupo de antibióticos conocidos como macrólidos que bloquean el crecimiento de las bacterias sensibles.

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Niños de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

- Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas
- Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)
- Infección bacteriana del oído medio (otitis media)
- Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)
- Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes
- Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)
- Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)

Adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que tengan dificultad para tragar:

Además de las infecciones enumeradas anteriormente, <Denominación de fantasía> también puede ser administrado para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie *Chlamydia trachomatis*
- Infección de uretra y del cuello de útero causadas por bacterias de la especie *Neisseria gonorrhoeae*, <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico
- Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria *Chlamydia trachomatis*
- Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)
- Infección causada por bacterias del complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano denominado etambutol.
- Adultos con inflamación pulmonar prolongada (bronquitis crónica) o con infecciones bacterianas del útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica), estas últimas siempre en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico.

<Denominación de fantasía> también se toma para la prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en personas con infección por VIH.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

No tome <Denominación de fantasía>

- si es alérgico a azitromicina, a la eritromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía> si tiene o ha tenido alguna de las siguientes afecciones:

- problemas cardíacos (p. ej., problemas con el ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca) o niveles bajos de potasio o magnesio en sangre: estas afecciones pueden contribuir a los efectos adversos cardíacos graves de azitromicina;

- problemas hepáticos: es posible que su médico necesite hacer un seguimiento de su función hepática o detener el tratamiento;
- diarrea grave tras la administración de cualquier otro agente antibacteriano;
- debilidad muscular localizada (miastenia grave), ya que los síntomas de esta enfermedad pueden empeorar durante el tratamiento;
- o si está en tratamiento con cualquier derivado ergotamínico como la ergotamina (utilizada para el tratamiento de las migrañas), ya que estos medicamentos no deben tomarse con <Denominación de fantasía>.

Deje de tomar este medicamento y póngase en contacto inmediatamente con su médico (ver también “Efectos adversos graves” en la sección 4):

- si piensa que está teniendo una reacción alérgica (p. ej., dificultad para respirar, hinchazón de la cara o la garganta, erupción cutánea o formación de ampollas);
- si nota cualquiera de los síntomas descritos en la sección 4 relacionados con reacciones cutáneas graves como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA);
- si piensa que su ritmo cardíaco es anómalo o sufre palpitaciones, se mareo o se desmaya durante el tratamiento con <Denominación de fantasía>;
- si presenta signos de problemas hepáticos (p. ej., orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos);
- si presenta diarrea grave durante o después del tratamiento. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin hablar antes con su médico. Si su diarrea continúa o reaparece en las primeras semanas posteriores al tratamiento, informe también a su médico.

Sobreinfección

Es posible que su médico lo tenga en observación para detectar signos de infecciones bacterianas o fúngicas adicionales que no se pueden tratar con <Denominación de fantasía> (sobreinfección).

Infecciones de transmisión sexual

Su médico puede realizar pruebas para excluir una posible infección por sífilis, una enfermedad de transmisión sexual que, de lo contrario, puede progresar sin que se detecte y ser diagnosticada con retraso. Además, en cualquier caso de infecciones bacterianas de transmisión sexual, su médico iniciará pruebas analíticas de seguimiento para supervisar el éxito del tratamiento.

Niños y adolescentes

[Polvo para suspensión oral en frascos, gránulos para suspensión oral]

Pregunte a su médico o farmacéutico si su hijo tiene menos de 6 meses de edad, ya que no se ha demostrado la eficacia y seguridad de este medicamento en estos niños.

No se recomienda este medicamento si:

- *[si el producto está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg y que no puedan tragar formas farmacéuticas sólidas]* tiene menos de 18 años y le han diagnosticado enfermedad inflamatoria pélvica.
- *[si está indicado para la prevención o el tratamiento de las infecciones por MAC]* tiene menos de 12 años y presenta una infección o está en riesgo de contraer una infección con microorganismos pertenecientes al complejo *Mycobacterium avium* que normalmente afectan a personas con infección por VIH que tienen las defensas bajas, ya que no se ha estudiado su eficacia y seguridad en estos casos.

[Polvo para suspensión oral en sobres]

Consulte a su médico o farmacéutico si su hijo es menor de 6 meses, ya que no se ha demostrado la eficacia y seguridad de este medicamento en estos niños o que pesen menos de 16 kg, ya que existen otros medicamentos más adecuados para su tratamiento.

No se recomienda este medicamento si:

- *[si el producto está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg y que no puedan tragar formas farmacéuticas sólidas]* tiene menos de 18 años y le han diagnosticado enfermedad inflamatoria pélvica.
- *[si está indicado para la prevención o el tratamiento de las infecciones por MAC]* tiene menos de 12 años y presenta una infección o está en riesgo de contraer una infección con microorganismos pertenecientes al complejo *Mycobacterium avium* que normalmente afectan a personas con infección por VIH que tienen las defensas bajas, ya que no se ha estudiado su eficacia y seguridad en estos casos.

Estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI)

Si su hijo tiene menos de 6 meses de edad y su médico le recomendó el tratamiento con azitromicina, deje de administrarle este medicamento y póngase en contacto inmediatamente con su médico si su hijo tiene vómitos en proyectil o está irritable cuando come o poco después de comer.

Otros medicamentos y <Denominación de fantasía>

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso de <Denominación de fantasía> con otros medicamentos puede dar lugar a efectos adversos. Por lo tanto, es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Atorvastatina y otros medicamentos del grupo de las estatinas (para reducir los niveles de colesterol en sangre y evitar enfermedades cardíacas, incluidos ataques al corazón e ictus)
- Ciclosporina (para evitar el rechazo por el organismo de los trasplantes de órganos)
- Colchicina (para el tratamiento de la gota y la fiebre mediterránea familiar)
- Dabigatrán (para prevenir y tratar la formación de coágulos sanguíneos [anticoagulante])
- Digoxina (para el tratamiento de enfermedades cardíacas)
- Warfarina o medicamentos similares (para diluir la sangre [anticoagulantes])
- Medicamentos que pueden hacer que el músculo cardíaco tarde más tiempo de lo habitual en contraerse y relajarse (prolongación del intervalo QT), como los siguientes:
 - Quinidina, procainamida, dofetilida, amiodarona y sotalol (para el tratamiento de un latido cardíaco irregular, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos: arritmia cardíaca)
 - Pimozida (para el tratamiento de las enfermedades mentales)
 - Citalopram (para el tratamiento de la depresión)
 - Moxifloxacino y levofloxacino (agentes antibacterianos)
 - Cisaprida (para el tratamiento de los trastornos del tubo digestivo)
 - Hidroxicloroquina o cloroquina (para el tratamiento de ciertas enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, o el tratamiento o la prevención de la malaria)

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Su médico valorará si debe tomar este medicamento durante el embarazo, solo después de asegurarse de que los beneficios del tratamiento superan los posibles riesgos.

Lactancia

<Denominación de fantasía> se excreta en la leche materna. Por tanto, su médico decidirá si debe dejar la lactancia o evitar el tratamiento con <Denominación de fantasía> teniendo en cuenta tanto el beneficio de la lactancia para su hijo como el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se ha notificado que <Denominación de fantasía> causa mareos, somnolencia y convulsiones, así como problemas de visión y audición en algunas personas. Estos posibles efectos adversos pueden afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

<<Denominación de fantasía> contiene {nombre del (de los) excipiente(s)}>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

3. Cómo tomar <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Las dosis recomendadas y la duración del tratamiento son como siguen:

Niños de 6 meses de edad o mayores que pesen menos de 45 kg

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 10 mg/kg/día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 10 mg/kg el primer día de tratamiento y, a continuación, 5 mg/kg una vez al día durante los siguientes 4 días
Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)	
Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes	
Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)	
Infección bacteriana del oído medio (otitis media)	Para esta infección se administra un ciclo de tratamiento de 1, 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 1 día</i> Dosis única de 30 mg/kg <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 10 mg/kg/día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 10 mg/kg el primer día de tratamiento y, a continuación, 5 mg/kg una vez al día durante los siguientes 4 días
Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 20 mg/kg una vez al día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 12 mg/kg una vez al día durante 5 días

Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	20 mg/kg administrados el primer día de tratamiento y, a continuación, 10 mg/kg administrados una vez al día durante los siguientes 9 días
--	--

Es importante asegurarse de que utiliza la cantidad de <Denominación de fantasía> que se indica en la tabla que aparece a continuación según el peso corporal del paciente, la infección tratada y el ciclo de tratamiento específico (1 día, 3 días, 5 días, 10 días) que su médico o farmacéutico le haya indicado que siga.

[Polvo para suspensión oral en frascos, 20 mg/ml; para un dispositivo de administración con incrementos de 0,5 ml]

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina al día 20 mg/ml de suspensión oral en frasco tras la reconstitución (X ml)^				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg) +	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg) +++	7,00 ml (140 mg))*	10,50 ml (210 mg))*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg))**	8,00 ml (160 mg))*	12,00 ml (240 mg))*
9	2,50 ml (50 mg) +	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg))+++	9,00 ml (180 mg))*	13,50 ml (270 mg))*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg))*	10,00 ml (200 mg))*	15,0 ml (300 mg))*
11	3,00 ml (60 mg) +	5,50 ml (110 mg))*	6,50 ml (130 mg))+++	11,00 ml (220 mg))*	16,50 ml (330 mg))*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg))*	7,50 ml (150 mg))+++	12,00 ml (240 mg))*	18,00 ml (360 mg))*
13	3,50 ml (70 mg) +	6,50 ml (130 mg))*	8,00 ml (160 mg))+++	13,00 ml (260 mg))*	19,50 ml (390 mg))*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg))*	8,50 ml (170 mg))+++	14,00 ml (280 mg))*	21,00 ml (420 mg))*
15	4,00 ml (80 mg) +	7,50 ml (150 mg))*	9,00 ml (180 mg))*	15,00 ml (300 mg))*	22,50 ml (450 mg))*
16 - 25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg))*	12,50 ml (250 mg))*	20,00 ml (400 mg))*	30,00 ml (600 mg))*
26 - 35	7,50 ml (150 mg))*	15,00 ml (300 mg))*	17,50 ml (350 mg))*	25,00 ml (500 mg))*#	45,00 ml (900 mg))*
36 - < 45	10,00 ml (200 mg))*	20,00 ml (400 mg))*	22,50 ml (450 mg))*	25,00 ml (500 mg))*#	60,00 ml (1 200 mg))*

^ Tras la reconstitución, la concentración de suspensión oral es 20 mg/ml y el volumen total de suspensión en el frasco es X ml (Y <mg, g>), como corresponda

+ Las dosis se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada en caso de que la jeringa oral esté graduada con incrementos de 0,5 ml. La dosis exacta debe administrarse con una jeringa oral graduada con incrementos de 0,25 ml.

++ Las dosis se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada en caso de que la jeringa oral esté graduada con incrementos de 0,5 ml. La dosis exacta debe administrarse con una jeringa oral graduada con incrementos de 0,20 ml.

*azitromicina 40 mg/ml (200 mg/5 ml) polvo para suspensión oral es más apropiado para tratar a estos pacientes.

no exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

[Polvo para suspensión oral en frascos, 40 mg/ml; para un dispositivo de administración con incrementos de 0,25 ml]

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina al día 40 mg/ml de suspensión oral en frasco tras la reconstitución (X ml)^				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)) ⁺ *	1,75 ml (70 mg)) [*]	2,25 ml (90 mg)) ⁺⁺	3,50 ml (140 mg))	5,25 ml (210 mg))
8	1,00 ml (40 mg)) [*]	2,00 ml (80 mg)) [*]	2,50 ml (100 mg)) ⁺⁺	4,00 ml (160 mg))	6,00 ml (240 mg))
9	1,25 ml (50 mg)) ⁺ *	2,25 ml (90 mg))	2,75 ml (110 mg)) ⁺⁺	4,50 ml (180 mg))	6,75 ml (270 mg))
10	1,25 ml (50 mg)) [*]	2,50 ml (100 mg))	3,00 ml (120 mg))	5,00 ml (200 mg))	7,50 ml (300 mg))
11	1,50 ml (60 mg)) ⁺ *	2,75 ml (110 mg))	3,25 ml (130 mg)) ⁺⁺	5,50 ml (220 mg))	8,25 ml (330 mg))
12	1,50 ml (60 mg)) [*]	3,00 ml (120 mg))	3,75 ml (150 mg)) ⁺⁺	6,00 ml (240 mg))	9,00 ml (360 mg))
13	1,75 ml (70 mg)) ⁺ *	3,25 ml (130 mg))	4,00 ml (160 mg)) ⁺⁺	6,50 ml (260 mg))	9,75 ml (390 mg))
14	1,75 ml (70 mg)) [*]	3,50 ml (140 mg))	4,25 ml (170 mg)) ⁺⁺	7,00 ml (280 mg))	10,50 ml (420 mg))
15	2,00 ml (80 mg)) ⁺ *	3,75 ml (150 mg))	4,50 ml (180 mg))	7,50 ml (300 mg))	11,25 ml (450 mg))
16 - 25	2,50 ml (100 mg))	5,00 ml (200 mg))	6,25 ml (250 mg))	10,00 ml (400 mg))	15,00 ml (600 mg))
26 - 35	3,75 ml (150 mg))	7,50 ml (300 mg))	8,75 ml (350 mg))	12,50 ml (500 mg)) [#]	22,50 ml (900 mg))
36 - < 45	5,00 ml (200 mg))	10,00 ml (400 mg))	11,25 ml (450 mg))	12,50 ml (500 mg)) [#]	30,00 ml (1 200 mg))

^ Tras la reconstitución, la concentración de suspensión oral es 40 mg/ml y el volumen total de suspensión en el frasco es X ml (Y <mg, g>), como corresponda

⁺ Las dosis se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada.

⁺⁺ Las dosis se han redondeado para obtener la dosis apropiada para ser administrada.

* azitromicina 20 mg/ml (100 mg/5 ml) polvo para suspensión oral es más apropiado para tratar a estos pacientes.

[#] no exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

[Polvo para suspensión oral en frasco, 20 mg/ml]

Pacientes adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que tienen dificultad para tragar

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días y, a continuación, se describe la cantidad de <Denominación de fantasía> que se administra cada día para estos ciclos de tratamiento. <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 25 ml (500 mg) una vez al día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i>
Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)	
Infección bacteriana del oído medio (otitis media)	

Infección bacteriana en pacientes con inflamación pulmonar prolongada (<i>bronquitis crónica</i>)* Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital) # Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)	25 ml (500 mg) el primer día de tratamiento y, a continuación, 12,5 ml (250 mg) una vez al día durante los siguientes 4 días
Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	50 ml (1 000 mg) administrados el primer día de tratamiento y, a continuación, 25 ml (500 mg) administrados una vez al día durante los siguientes 9 días
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1 000 mg) en una única dosis
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Neisseria gonorrhoeae</i>. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico	50 ml (1 000 mg) o 100 ml* (2 000 mg) en una única dosis
Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/día (500 mg) durante 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas
Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)	50 ml (1 000 mg) como dosis única
Infección causada por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano denominado etambutol.	30 ml (600 mg) una vez al día
Prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección por VIH.	60 ml (1 200 mg) una vez a la semana
Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica) en combinación con otros agentes antibacterianos seleccionados por su médico o farmacéutico*	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 12,5 ml (250 mg) una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días

* Solo para pacientes adultos.

Para pacientes adultos, un tratamiento intravenoso inicial puede ir seguido del tratamiento oral.

[Polvo para suspensión oral en frasco, 40 mg/ml, gránulos para suspensión oral, 40 mg/ml]

Pacientes adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que tienen dificultad para tragar

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
-----------	---------------------------------------

Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis) Infección bacteriana del oído medio (otitis media) Infección bacteriana en pacientes con inflamación pulmonar prolongada (<i>bronquitis crónica</i>)* Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital) # Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal 9	Para estas infecciones se establece un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días y, a continuación, se describe la cantidad diaria de <Denominación de fantasía> que se debe tomar para estos ciclos de tratamiento. <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 12,5 ml (500 mg) una vez al día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 12,5 ml (500 mg) el primer día de tratamiento y, a continuación, 6,25 ml (250 mg) una vez al día durante los siguientes 4 días
Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	25 ml (1 000 mg) administrados el primer día de tratamiento y luego 12,5 ml (500 mg) administrados una vez al día durante los 9 días siguientes
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1 000 mg) en una única dosis
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico.	25 ml (1 000 mg) o 50 ml* (2 000 mg) en una única dosis
Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml (500 mg) administrados 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas
Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)	25 ml (1 000 mg) en una única dosis
Infección causada por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano denominado etambutol.	15 ml (600 mg) una vez al día
Prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección por VIH.	30 ml (1 200 mg) una vez a la semana
Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (<i>enfermedad inflamatoria pélvica</i>). <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otros agentes antibacterianos seleccionados por su médico o farmacéutico*	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 6,25 ml (250 mg) una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días

* Solo para pacientes adultos.

Para pacientes adultos, un tratamiento intravenoso inicial puede ir seguido del tratamiento oral.

[Polvo para suspensión oral en sobres]

Niños de 6 meses de edad o mayores y adolescentes con un peso entre 16 kg y 45 kg

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 10 mg/kg/día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 10 mg/kg el primer día de tratamiento y, a continuación, 5 mg/kg una vez al día durante los siguientes 4 días
Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)	
Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes	
Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (absceso periodontal)	
Infección bacteriana del oído medio (otitis media)	Para esta infección se administra un ciclo de tratamiento de 1, 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 1 día</i> Dosis única de 30 mg/kg <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 10 mg/kg/día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 10 mg/kg el primer día de tratamiento y, a continuación, 5 mg/kg una vez al día durante los siguientes 4 días
Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 20 mg/kg una vez al día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 12 mg/kg una vez al día durante 5 días
Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	20 mg/kg administrados el primer día de tratamiento y, a continuación, 10 mg/kg administrados una vez al día durante los siguientes 9 días

Es importante asegurarse de que utiliza la cantidad de <Denominación de fantasía> que se indica en la tabla que aparece a continuación según el peso corporal del paciente, la infección tratada y el ciclo de tratamiento específico (1 día, 3 días, 5 días, 10 días) que su médico o farmacéutico le haya indicado que siga.

Peso corporal (Kg)	Dosis máxima de azitromicina por día Polvo para suspensión oral en sobre				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg

36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg
-----------	--------	--------	--------	---------	----------

not exceder la dosis diaria en adultos de 500 mg

Si su hijo pesa menos de 16 kg, el polvo para suspensión oral en frasco es más adecuado. Consulte con su médico o farmacéutico.

Pacientes adultos y adolescentes que pesen al menos 45 kg que tienen dificultad para tragar

La dosis recomendadas y la duración del tratamiento son como siguen

Infección	Ciclo de tratamiento con azitromicina
Infección de las amígdalas (amigdalitis) o de la garganta (faringitis) causadas por bacterias estreptocócicas	Para estas infecciones se administra un ciclo de tratamiento de 3 o 5 días y, a continuación, se describe la cantidad de <Denominación de fantasía> que se administra cada día para estos ciclos de tratamiento <i>Ciclo de tratamiento de 3 días</i> 500 mg una vez al día durante 3 días <i>Ciclo de tratamiento de 5 días</i> 500 mg el primer día de tratamiento y, a continuación, 250 mg una vez al día durante los siguientes 4 días
Infección bacteriana de los senos nasales (sinusitis)	
Infección bacteriana del oído medio (otitis media)	
Infección bacteriana en pacientes con inflamación pulmonar prolongada (<i>bronquitis crónica</i>)*	
Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital) #	
Infección bacteriana de la piel y de los tejidos subyacentes	
Infección bacteriana de las encías (periodontitis) o abscesos en las encías (abscesos periodontales)	1 000 mg administrados el primer día de tratamiento y, a continuación, 500 mg administrados una vez al día durante los siguientes 9 días
Enfermedad de Lyme localizada precoz (eritema migratorio causado principalmente por picaduras de garrapatas)	
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg en una única dosis
Infección de la uretra y del cuello del útero causadas por bacterias de la especie <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico	1 000 mg o 2 000 mg* en una única dosis
Inflamación crónica de la próstata causada por la bacteria <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/día durante 3 días consecutivos por semana durante 3 semanas
Infección bacteriana de los genitales con úlceras dolorosas (chancroide)	1 000 mg en una única dosis
Infección causada por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en	600 mg una vez al día

personas con infección avanzada por VIH. <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano denominado etambutol.	
Prevención de infecciones causadas por bacterias del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) en personas con infección por VIH.	1 200 mg una vez a la semana
Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica) en combinación con otros agentes antibacterianos seleccionados por su médico o farmacéutico*	La vía oral debe utilizarse solo como continuación del tratamiento por vía intravenosa si estuviese clínicamente indicado: 250 mg una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días

* Solo para pacientes adultos.

+ Para pacientes adultos, un tratamiento intravenoso inicial puede ir seguido del tratamiento oral.

Uso en niños y adolescentes

[Todas las formulaciones líquidas]

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina en niños menores de 6 meses de edad para ninguna de las indicaciones enumeradas en la sección 1.

Forma de administración

Para uso oral tras la reconstitución.

[Polvo para suspensión oral, 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Denominación de fantasía> se debe administrar por vía oral en una dosis única diaria. La suspensión oral puede tomarse con o sin comida. Tomar este medicamento justo antes de una comida puede mejorar la tolerabilidad para su estómago.

[Añadir información adicional según la práctica clínica local en relación con las instrucciones para la reconstitución y cómo el personal sanitario o los pacientes deben manejar los dispositivos de administración, si procede. Se deben proponer imágenes para mayor claridad de estas instrucciones.]

Si el frasco de <Denominación de fantasía> que recibe de su médico o farmacéutico solo contiene polvo y no líquido, entonces es necesario que añada un volumen específico de agua al frasco antes de que el fármaco esté listo para su uso. Si el médico o el farmacéutico ya disolvió el polvo, entonces puede continuar directamente con la siguiente sección, “Instrucciones para la administración de las dosis diarias de <Denominación de fantasías> suspensión oral”.

Si toma más <Denominación de fantasía> del que debe

Si toma más <Denominación de fantasía> del que debe es posible que se sienta mal. Los signos típicos de sobredosis son vómitos, diarrea, dolor abdominal y náuseas. Informe a su médico o póngase en contacto inmediatamente con el Servicio de Urgencias del hospital más cercano.

Si olvidó tomar <Denominación de fantasía>

Si olvidó tomar <Denominación de fantasía>, hágalo tan pronto como pueda, siempre que sea al menos 12 horas antes de la siguiente dosis. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con <Denominación de fantasía>

Si interrumpe el tratamiento con <Denominación de fantasía> demasiado pronto, es posible que la infección reaparezca. Tome <Denominación de fantasía> durante el tiempo de tratamiento completo, incluso si empieza a sentirse mejor.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Deje de tomar <Denominación de fantasía> y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas siguientes:

- pitidos repentinos en el pecho, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, la cara o los labios, erupción cutánea o picor que afecta especialmente a todo el cuerpo (*reacción anafiláctica*, frecuencia no conocida).
- latido cardíaco rápido o irregular (*arritmia cardíaca* o *torsade de pointes*, *taquicardia*, frecuencia no conocida).
- orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos, que son signos de enfermedades hepáticas (*insuficiencia hepática* o *necrosis hepática* [frecuencia no conocida], *hepatitis** [poco frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas]).
- diarrea grave con calambres abdominales, heces con sangre o fiebre que puede significar que tiene una infección en el intestino grueso (*colitis asociada a antibióticos*, frecuencia no conocida). no tome medicamentos para la diarrea que inhiban la defecación (*antiperistálticos*).
- manchas rojizas sin relieve, en forma de diana o manchas circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (*síndrome de Stevens-Johnson*[#] o *necrólisis epidérmica tóxica*, frecuencia no conocida).
- erupción diseminada, temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos agrandados (*síndrome de DRESS* o *síndrome de hipersensibilidad a fármacos*, raros [pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).
- erupción roja y escamosa diseminada con abultamientos bajo la piel y ampollas acompañada de fiebre. Los síntomas aparecen normalmente al inicio del tratamiento (*pustulosis exantemática generalizada aguda*, rara [puede afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- diarrea
- malestar abdominal*

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- vómitos, dolor de estómago[#], náuseas[#]
- cambios en los resultados de los análisis de sangre (*disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, aumento del recuento de basófilos, aumento del recuento de monocitos, aumento del recuento de neutrófilos, bicarbonato en sangre disminuido*)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- candidiasis: infección fúngica de la boca y la vagina, otras infecciones fúngicas
- neumonía, infección bacteriana de la garganta, inflamación del tubo digestivo, trastorno respiratorio, inflamación de la mucosa de la nariz, infección vaginal
- cambios en el número de glóbulos blancos (*leucopenia, neutropenia, eosinofilia*),
- aumento del recuento de plaquetas
- reducción en la proporción de todas las células de la sangre en el volumen total sanguíneo (*hematocrito disminuido*)
- reacciones alérgicas, hinchazón de las manos, los pies y la cara (*angioedema*)
- falta de apetito[#]
- nerviosismo, dificultad para dormir (*insomnio*)
- sensación de mareo[#], sensación de adormecimiento (*somnolencia*), cambios en el sentido del gusto (*disgeusia*)[#], sensación de hormigueo o entumecimiento (*parestesia*)
- alteración de la visión[#]
- trastorno del oído
- sensación de que todo da vueltas (*vértigo*)
- sentir los latidos cardiacos (*palpitaciones*)
- sofocos
- pitidos repentinos en el pecho, sangrado nasal
- estreñimiento, flatulencia[#], indigestión (*dispepsia*), inflamación del revestimiento del estómago (*gastritis*), dificultad para tragar (*disfagia*), abdomen inflamado, boca seca, eructos, ulceración de la boca, aumento de la salivación
- erupción cutánea[#], picor[#], habones (*urticaria*)[#], dermatitis, piel seca, aumento anómalo del sudor (*hiperhidrosis*)
- hinchazón y dolor en las articulaciones (*osteoartritis*), dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello
- dolor al orinar (*disuria*), dolor en los riñones
- sangrado menstrual a intervalos irregulares (*metrorragia*), trastorno testicular
- hinchazón debido a la acumulación de líquido, especialmente en la cara, los tobillos y los pies (*edema, edema de cara, edema periférico*)
- debilidad, cansancio[#], sensación de malestar general, fiebre
- dolor de pecho, dolor
- resultados de análisis de laboratorio anómalos (p. ej., análisis de sangre o pruebas hepáticas)
- complicación postintervención

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- sensación de irritación
- problemas hepáticos, amarilleamiento de la piel o los ojos
- aumento de la sensibilidad a la luz solar[#]

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- reducción del número de glóbulos rojos debido a un aumento de la degradación celular que puede causar cansancio y palidez de la piel (*anemia hemolítica*)
- reducción del número de plaquetas en la sangre que puede provocar hemorragias y hematomas (*trombocitopenia*)
- sensación de enfado, agresividad, sensación de miedo o preocupación (*ansiedad*), estado de confusión agudo (*delirio*)
- alucinaciones
- desmayo (*síncope*)
- ataques (*convulsiones*)
- reducción de la sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura (*hipoestesia*)[#]
- sensación de hiperactividad
- cambios en el sentido del olfato (*anosmia, parosmia*)

- pérdida total del sentido del gusto (*ageusia*)
- debilidad muscular (*miastenia grave*)
- trazado cardíaco del electrocardiograma (ECG) anómalo (*prolongación del intervalo QT*)
- sordera[#], reducción de la audición[#] o ruido en los oídos (*acúfenos*)[#]
- presión arterial baja
- inflamación del páncreas que provoca dolores fuertes en el vientre y la espalda (*pancreatitis*)
- cambio de color de la lengua
- dolor en las articulaciones (*artralgia*)[#]
- inflamación renal (*nefritis intersticial*) e insuficiencia renal

[Solo se debe incluir información sobre reacciones adversas relacionadas con el tratamiento o la profilaxis de las infecciones por MAC si el producto está indicado para estos tratamientos]

* Estos efectos adversos solo se han observado durante la administración de azitromicina para la profilaxis o el tratamiento de las infección causada por el complejo *Mycobacterium avium* en personas con infección por VIH y una recuperación insuficiente del sistema inmunitario.

Estos efectos adversos son más frecuentes durante la administración de azitromicina para la profilaxis o el tratamiento de las infección causada por el complejo *Mycobacterium avium* en personas con infección por VIH y una recuperación insuficiente del sistema inmunitario.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Formulaciones para uso intravenoso (500 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión)

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos (ver las secciones 4.4 y 5.1):

- Neumonía adquirida en la comunidad
- Enfermedad inflamatoria pélvica, siempre en combinación con otros agentes antibacterianos adecuados (p. ej., metronidazol)

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

4.2 Posología y forma de administración

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Posología

Azitromicina se debe administrar en una única dosis diaria. Las recomendaciones de dosis para pacientes adultos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones posológicas de azitromicina por vía intravenosa

Indicación	Pauta posológica de azitromicina
Neumonía adquirida en la comunidad	500 mg una vez al día durante al menos 2 días, seguido de una dosis de 500 mg por vía oral diaria hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 a 10 días.
Enfermedad inflamatoria pélvica, en combinación con otros antibióticos adecuados (p. ej., metronidazol)	500 mg una vez al día durante 1 a 2 días, seguido de una dosis de 250 mg por vía oral una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días.
Deben tenerse en cuenta las pautas terapéuticas, las dosis y la duración del tratamiento según las recomendaciones de las guías de tratamiento actualizadas para cada indicación. El momento del cambio al tratamiento por vía oral se determinará a criterio del médico y según la respuesta clínica.	

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste posológico en pacientes con una TFG ≥ 10 ml/min. Se debe tener precaución cuando se administra azitromicina a pacientes con una TFG < 10 ml/min (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B) (ver sección 5.2). No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C). Por tanto, azitromicina se debe administrar con precaución en estos pacientes (ver sección 4.4).

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste posológico en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2). Dado que estos pacientes pueden presentar con mayor frecuencia condiciones proarritmogénicas, se recomienda especial precaución debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y *torsade de pointes* (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> para el tratamiento intravenoso de la neumonía adquirida en la comunidad en la población pediátrica.

No existe un uso relevante de <Denominación de fantasía> para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica en niñas menores de 12 años, y no se ha establecido la seguridad y eficacia en chicas adolescentes.

Forma de administración

Para uso intravenoso tras reconstitución y dilución.

La vía de administración recomendada es exclusivamente por infusión intravenosa. No se debe administrar en forma de bolo intravenoso ni como una inyección intramuscular. La concentración de la solución y la velocidad de la perfusión deben ser 1 mg/ml durante 3 horas o 2 mg/ml durante 1 hora. Una dosis de 500 mg de azitromicina se debe perfundir durante un mínimo de 1 hora.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución de este medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Hipersensibilidad al principio activo, a la eritromicina, a 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

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Desarrollo de resistencias

Azitromicina podría favorecer el desarrollo de resistencias debido a la presencia de concentraciones decrecientes por períodos prolongados en plasma y tejidos tras la finalización del tratamiento (ver sección 5.2). El tratamiento con azitromicina solo se debe iniciar después de una cuidadosa evaluación de su beneficio y de los riesgos, teniendo en cuenta la prevalencia local de resistencia, y cuando las pautas terapéuticas preferidas no estén indicadas.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves

Durante el tratamiento con azitromicina se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como angioedema y anafilaxia (raramente mortal), y reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden ser potencialmente muy graves o mortales (ver sección 4.8). En el momento de la prescripción, se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de estas reacciones cutáneas y se realizará una vigilancia estrecha ante su posible aparición. Algunas de estas reacciones con azitromicina dan lugar a síntomas recurrentes y requieren periodos de observación y tratamiento más largos. Si se produjese una reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con azitromicina y establecerse un tratamiento apropiado. Los médicos deben ser conscientes de la posible reaparición de los síntomas de alergia tras la interrupción del tratamiento sintomático.

Prolongación del intervalo QT

Durante el tratamiento con otros macrólidos, azitromicina incluida, se ha observado una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, que confiere un riesgo para desarrollar arritmias cardíacas y *torsade de pointes* (ver sección 4.8). Por tanto, puesto que las siguientes situaciones pueden provocar

un aumento del riesgo de arritmias ventriculares (*torsade de pointes incluida*) que den lugar a parada cardíaca, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que padecen enfermedades arritmogénicas (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada), tales como:

- Pacientes con prolongación del intervalo QT documentada o congénita.
- Pacientes que actualmente estén recibiendo tratamiento con otros principios activos que prolonguen el intervalo QT (ver sección 4.5).
- Pacientes con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Pacientes con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.
- Pacientes de edad avanzada, dado que pueden ser más susceptibles a sufrir efectos sobre el intervalo QT asociados a fármacos.

Hepatotoxicidad

Dado que la vía principal de eliminación de azitromicina es hepática, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante con el uso de azitromicina que pueden provocar un fallo hepático potencialmente mortal, así como hepatitis, ictericia colestática, necrosis hepática e insuficiencia hepática causando algunas de ellas la muerte del paciente (ver sección 4.8). Debe aconsejarse a los pacientes hayan tenido enfermedad hepática preexistente o que hayan tomado otros medicamentos hepatotóxicos que interrumpan la administración de azitromicina y que contacten con su médico en caso de presentar signos y síntomas de disfunción hepática, tales como astenia de evolución rápida asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o desarrollo de encefalopatía hepática. En tales casos, se deben realizar inmediatamente pruebas de función hepática y exploraciones complementarias.

Diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD) y colitis pseudomembranosa

Se han notificado casos de DACD y colitis pseudomembranosa con el uso de azitromicina, cuya gravedad pueden oscilar de diarrea leve a colitis mortal (ver sección 4.8). La DACD y la colitis pseudomembranosa deben considerarse en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de azitromicina. También debe considerarse la interrupción del tratamiento con azitromicina y el uso de medidas complementarias junto con la administración de tratamiento específico para *C. difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Infecciones de transmisión sexual

Neisseria gonorrhoeae es con mucha frecuencia resistente a los antibióticos macrólidos, incluida azitromicina, un azólido (ver sección 5.1). Por tanto, no se recomienda el tratamiento con azitromicina de la gonorrea no complicada ni de la enfermedad inflamatoria pélvica a menos que las pruebas de laboratorio confirmen la sensibilidad del microorganismo a este antibiótico. La ausencia de tratamiento o el tratamiento inadecuado de estas infecciones puede dar lugar a complicaciones tardías como infertilidad o embarazo ectópico.

Asimismo, en caso de tratamiento con dosis únicas de azitromicina de la uretritis y la cervicitis causadas por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* (ver sección 4.2) debe excluirse la infección urogenital concomitante por *Mycoplasma genitalium* debido al alto riesgo de aparición de resistencia de este organismo.

Debe también excluirse la infección concomitante debida a *Treponema pallidum*, ya que los síntomas iniciales de sífilis podrían estar enmascarados, lo que retrasaría el diagnóstico.

Todos los pacientes con infecciones urogenitales de transmisión sexual deben iniciar tratamiento antibiótico adecuado y realizar pruebas microbiológicas de seguimiento pertinentes .

Miastenia grave

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia grave así como casos de nueva aparición en pacientes en tratamiento con azitromicina (ver sección 4.8).

Microorganismos no sensibles

El uso de azitromicina puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. Si se produce una sobreinfección, puede que sea necesario interrumpir el tratamiento o aplicar otras medidas adecuadas.

Derivados ergotamínicos

En pacientes que reciben derivados ergotamínicos de forma conjunta con algunos antibióticos macrólidos se han observado casos de ergotismo. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina y azitromicina. Sin embargo, debido a la posibilidad teórica de desarrollo de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

<Excipientes con efecto conocido>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

<Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.>

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Aunque azitromicina es un inhibidor débil del CYP450 y no interactúa significativamente con los sustratos de esta enzima, no se puede descartar por completo la inhibición del CYP3A4. Por tanto, se recomienda precaución en caso de administración conjunta con sustratos del CYP3A4 con un índice terapéutico estrecho.

Azitromicina es un inhibidor del transportador glicoproteína P. La administración conjunta de azitromicina con sustratos de la glicoproteína P, como digoxina y colchicina, puede aumentar su exposición. Para fármacos con un índice terapéutico estrecho, se aconseja precaución y vigilancia clínica y/o terapéutica del fármaco, y ajustes de la dosis cuando sea apropiado. En este contexto, se debe tener en cuenta la semivida relativamente prolongada de azitromicina (ver sección 5.2).

Medicamentos asociados con prolongación del intervalo QT

Azitromicina se debe usar con precaución en pacientes que reciben medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4), como antiarrítmicos de las clases IA (p. ej., quinidina y procainamida) y III (p. ej., dofetilida, amiodarona y sotalol), fármacos antipsicóticos (p. ej., pimozida), antidepresivos (p. ej., citalopram), fluoroquinolonas (p. ej., moxifloxacino y levofloxacino), cisaprida, cloroquina e hidroxicloroquina.

La tabla y el texto siguientes presentan información sobre las interacciones farmacológicas potenciales de azitromicina con medicamentos administrados de forma concomitantes. Las interacciones farmacológicas descritas se basan en estudios clínicos de interacciones con otros medicamentos realizados con azitromicina o, si así se indica, son interacciones farmacológicas potenciales que pueden producirse con azitromicina.

Tabla 2 Interacciones farmacológicas de importancia clínica entre azitromicina y otros medicamentos

Medicamento (área terapéutica)	Interacción Efecto sobre la exposición	Mecanismo	Recomendación relativa a la administración conjunta
--------------------------------	--	-----------	---

Atorvastatina (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 3 días Atorvastatina 10 mg una vez al día por vía oral	Azitromicina: ND Atorvastatina: ↔ AUC ↔ C_{max}	La atorvastatina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P.	Se debe tener precaución, ya que se han notificado casos poscomercialización de rabdomiólisis en pacientes en tratamiento concomitante con azitromicina y estatinas.
Ciclosporina (inmunosupresor) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 3 días Ciclosporina 10 mg/kg dosis única por vía oral	Azitromicina: ND Ciclosporina: ↔ AUC ↑ 24% C_{max}	La ciclosporina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho y/o un competidor por la excreción biliar.	Se debe realizar una vigilancia clínica y terapéutica del fármaco según sea necesario durante y después del tratamiento con azitromicina. Debe ajustarse la dosis de ciclosporina si es necesario.
Colchicina (gota)	Azitromicina: ND Colchicina: ↑ 57% AUC_{0-t} ↑ 22% C_{max}	La colchicina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica durante y después del tratamiento con azitromicina.
Dabigatrán (anticoagulante oral)	ND <i>Esperado:</i> ↑ Dabigatrán	El dabigatrán es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Se debe tener precaución, ya que los datos de poscomercialización indican un mayor riesgo de hemorragias en pacientes en tratamiento concomitante con azitromicina y dabigatrán.
Digoxina (glucósidos cardiacos)	Azitromicina: ND <i>Esperado:</i> ↑ Digoxina	La digoxina es sustrato de la glicoproteína P con un índice terapéutico estrecho.	Es necesaria la vigilancia clínica, y posiblemente de los niveles de digoxina, durante y después del tratamiento con azitromicina.
Warfarina (anticoagulante oral) Azitromicina 500 mg una vez al día por vía oral durante 1 día y, posteriormente, 250 mg una vez al día por vía oral durante 4 días. Warfarina 15 mg dosis	Azitromicina: ND Warfarina: ND Sin cambios en el tiempo de protrombina en un estudio de interacción farmacológica clínica, aunque hay informes poscomercialización del	No conocido.	Se debe considerar controlar con más frecuencia el tiempo de protrombina durante y después del tratamiento con azitromicina.

oral única	aumento de la anticoagulación por anticoagulantes orales de tipo cumarina tras la administración conjunta con azitromicina.		
Nota: Los cambios estadísticamente significativos superiores al 10% se indican como “↑” o “↓”, sin cambios como “↔”, sin determinar como “ND”.			

No se observaron cambios clínicamente significativos en la exposición de azitromicina o los medicamentos administrados conjuntamente en los estudios clínicos en los que se evaluaron las posibles interacciones farmacológicas de azitromicina con carbamazepina, cetirizina, efavirenz, fluconazol, metilprednisolona, midazolam, rifabutina, sildenafil, teofilina, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol y zidovudina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Embarazo

Se han llevado a cabo estudios de reproducción animal utilizando concentraciones moderadamente tóxicas para la madre. En estos estudios no se encontraron evidencias de efectos teratogénicos. No obstante, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Hay una gran cantidad de datos de estudios observacionales sobre la exposición a azitromicina durante el embarazo (más de 7 000 embarazos expuestos a azitromicina). La mayoría de estos estudios no sugieren un aumento del riesgo de efectos adversos sobre el feto como malformaciones congénitas importantes o malformaciones cardiovasculares.

Las evidencias epidemiológicas relacionadas con el riesgo de aborto espontáneo tras la exposición a azitromicina al inicio del embarazo no son concluyentes. Los estudios en animales no indican toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Azitromicina solo se debe utilizar durante el embarazo si es clínicamente necesario.

Lactancia

Azitromicina se excreta en gran medida en la leche materna. No se han observado efectos adversos graves de azitromicina en los lactantes, aunque pueden producirse algunos efectos como diarrea, infección fúngica de la mucosa e hipersensibilidad en recién nacidos/lactantes incluso a dosis por debajo de la dosis terapéutica. La decisión de interrumpir la lactancia o el tratamiento con azitromicina debe realizarse 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 ha observado una reducción de las tasas de embarazo tras la administración de azitromicina. Se desconoce la relevancia de este hallazgo en seres humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se han notificado mareos, somnolencia y convulsiones en algunos pacientes en tratamiento con azitromicina y algunos pacientes experimentaron deficiencia visual o auditiva. Esto debe considerarse a la hora de evaluar la capacidad del paciente para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Resumen del perfil de seguridad

Entre las reacciones adversas más frecuentes notificadas durante el tratamiento se incluyen diarrea, cefalea, vómitos, dolor abdominal, náusea y valores analíticos anómalos. Otras reacciones adversas importantes incluyen reacciones anafilácticas, *torsade de pointes*, arritmia incluida taquicardia ventricular, colitis pseudomembranosa e insuficiencia hepática (ver sección 4.4). Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG) como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas al tratamiento con azitromicina (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas identificadas durante la experiencia en ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización conforme a la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Infección por cándida Neumonía Infección por hongos Infección bacteriana Infección vaginal Faringitis Gastroenteritis Rinitis Candidiasis oral		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Recuento de linfocitos disminuido Recuento de eosinófilos aumentado Recuento de basófilos aumentado Recuento de monocitos aumentado	Leucopenia Neutropenia Eosinofilia Recuento plaquetario aumentado Hematocrito disminuido		Trombocitopeni a Anemia hemolítica

		Recuento de neutrófilos aumentado			
Trastornos del sistema inmunológico			Angioedema Hipersensibilidad (ver sección 4.4)		Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito disminuido		
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo Insomnio	Agitación	Ansiedad Delirio Alucinación Agresividad
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Mareo Disgeusia Parestesia Somnolencia		Miastenia grave (ver sección 4.4) Crisis Anosmia Ageusia Hipoestesia Hiperactividad psicomotora Parosmia Síncope
Trastornos oculares			Alteración visual		
Trastornos del oído y del laberinto			Trastorno del oído Vértigo		Sordera Hipoacusia Acúfenos
Trastornos cardíacos			Palpitaciones		<i>Torsade de pointes</i> (ver sección 4.4) Arritmia incluida taquicardia ventricular (ver sección 4.4) Intervalo QT de electrocardiografía prolongado (ver sección 4.4)
Trastornos vasculares			Sofocos		Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Trastorno respiratorio Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Malestar abdominal	Vómitos Dolor abdominal Náuseas	Gastritis Estreñimiento Dispepsia Disfagia Distensión abdominal Boca seca		Pancreatitis Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4) Cambio de color de la lengua

			Ulceración de la boca Hipersecreción salival Eructos Flatulencia		
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis Aspartato aminotransferasa aumentada Alanina aminotransferasa aumentada Bilirrubina en sangre aumentada Fosfatasa alcalina en sangre aumentada	Función hepática anormal Ictericia colestática	Insuficiencia hepática (ver sección 4.4) Hepatitis fulminante Necrosis hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción Prurito Urticaria Dermatitis Piel seca Hiperhidrosis	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Reacción de fotosensibilidad	Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Osteoartritis Mialgia Dolor de espalda Dolor de cuello		Artralgia
Trastornos renales y urinarios			Disuria Dolor renal Urea en sangre aumentada Creatinina en sangre aumentada		Lesión renal aguda Nefritis tubulointersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Hemorragia intermenstrual Trastorno testicular		
Trastornos generales y alteraciones en el		Dolor en la zona de inyección	Edema Astenia Malestar		

lugar de administración		Inflamación en la zona de inyección	Fatiga Edema de cara Dolor torácico Pirexia Dolor Edema periférico		
Exploraciones complementarias		Bicarbonato en sangre disminuido	Potasio en sangre anormal Cloruro en sangre aumentado Glucosa en sangre aumentada Bicarbonato en sangre aumentado Sodio en sangre anormal		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Complicación postintervención		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Síntomas

Las reacciones adversas ocurridas a dosis superiores a las recomendadas fueron similares a las acontecidas a dosis normales (ver sección 4.8). Los síntomas característicos de una sobredosis con azitromicina incluyen síntomas gastrointestinales, es decir, vómitos, diarrea, dolor abdominal y náuseas.

Tratamiento

En caso de sobredosis, está indicado el tratamiento sintomático general y medidas de soporte de las funciones vitales.

No existen datos sobre el efecto de la diálisis en la eliminación de azitromicina. No obstante, debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa del principio activo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, macrólidos
Código ATC: J01FA10

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma y la inhibición de la translocación de péptidos.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

La eficacia depende principalmente de la relación entre el AUC (área bajo la curva) y la CMI (concentración mínima inhibitoria) del organismo causante.

Mecanismos de resistencia

La resistencia frente a azitromicina puede estar basada en los siguientes mecanismos:

- Expulsión: la resistencia puede estar provocada por un aumento del número de bombas de expulsión en la membrana citoplasmática. Esto solo afecta a los macrólidos de anillos de 14 y 15 átomos (denominado fenotipo M).
- Cambio en la estructura de la diana: la afinidad por los sitios de unión de los ribosomas se reduce mediante la metilación del ARNr 23S, lo que provoca resistencia frente a macrólidos (M), lincosamidas (L) y estreptograminas del grupo B (SB) (denominado fenotipo MLSB). Las metilasas que confieren resistencia están codificadas por los genes *erm*. La afinidad a los sitios de unión de los ribosomas también se reduce por mutaciones en la estructura diana del ARNr 23S o mutaciones en las proteínas de la subunidad grande del ribosoma.
- La inactivación enzimática de macrólidos tiene un interés clínico menor.

Con el fenotipo M se ha observado una resistencia cruzada completa entre azitromicina, claritromicina, eritromicina y roxitromicina. El fenotipo MLSB muestra una resistencia cruzada adicional con clindamicina y estreptogramina B. Con el macrólido espiramicina, con un anillo de 16 átomos, se muestra una resistencia cruzada parcial.

Debido a la baja permeabilidad de la membrana externa, la mayoría de especies gramnegativas presentan resistencia intrínseca a los macrólidos.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para azitromicina y se enumeran en el siguiente enlace:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar a nivel geográfico y con el tiempo en especies seleccionadas, y es deseable contar con información local, especialmente cuando se trata de infecciones graves. En particular, se debe buscar asesoramiento de expertos cuando la prevalencia de la resistencia a nivel local sea tal que la utilidad del fármaco en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Especialmente en el caso de infecciones graves o tras fallo del tratamiento, se debe confirmar el diagnóstico microbiológico con identificación del patógeno y determinación de su sensibilidad a azitromicina.

Tabla 4: Prevalencia de la resistencia adquirida

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios gramnegativos

<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Otros microorganismos
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios grampositivos
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Organismos intrínsecamente resistentes
Microorganismos aerobios gramnegativos
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microorganismos anaeróbicos
<i>Bacteroides</i> spp.

[°] En el momento de la preparación de las tablas no se disponía de datos actualizados. La sensibilidad se estimó a partir de la bibliografía fuente, bibliografía científica estándar y recomendaciones terapéuticas.

⁺ Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a penicilina es más probable que sean sensibles a azitromicina que las cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

En pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad que recibieron por vía intravenosa durante 2 a 5 días una infusión diaria de una hora de 500 mg de azitromicina a una concentración de 2 mg/ml, la media (DE) de C_{max} alcanzada fue 3,63 (1,60 µg/ml). Tras el inicio de la dosis final de infusión, la C_{min} (C_{24}) media y el AUC_{0-24} medio fueron 0,2 µg/ml y $9,6 \pm 4,8$ µg•h/ml.

Los valores de la media de C_{max} , C_{min} (C_{24}) y AUC_{0-24} fueron $1,14 \pm 0,14$ µg/ml, $0,18 \pm 0,02$ µg/ml y $8,03 \pm 0,86$ µg•h/ml, respectivamente, en voluntarios sanos que recibieron una perfusión intravenosa durante 3 horas de 500 mg de azitromicina a una concentración de 1 mg/ml.

La comparación de los parámetros farmacocinéticos en plasma tras la primera y la quinta dosis diaria de 500 mg de azitromicina por vía intravenosa en voluntarios sanos no mostró prácticamente cambios en C_{max} , aunque se observó un aumento de 40-61% en el AUC_{0-24} que refleja un aumento de 2,2 a 3 veces en los niveles de C_{min} (C_{24}).

Distribución

Azitromicina se distribuye amplia y rápidamente desde el plasma al compartimiento extravascular, incluidos tejidos como las amígdalas, el pulmón y los tejidos ginecológicos, así como al compartimiento intracelular, en especial leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y monocitos. En estudios farmacocinéticos las concentraciones de azitromicina fueron considerablemente más elevadas en determinados tejidos (hasta 50 veces la concentración máxima observada en el plasma). Esto indica una amplia unión a estos tejidos con un volumen de distribución en estado de equilibrio entre 23 y 31 l/kg. La

fase de redistribución desde el compartimento intracelular al extracelular y al plasma puede dar lugar a concentraciones bajas prolongadas tras la finalización del tratamiento.

Azitromicina posee una baja unión a las proteínas plasmáticas, en particular a la alfa-1 glucoproteína ácida, que disminuye con el aumento de las concentraciones del antibiótico: 50%, 23% y 7% de unión a proteínas a concentraciones de 0,05, 0,1 y 1 mg/l, respectivamente.

Biotransformación

Azitromicina se metaboliza mínimamente en el hígado y su principal vía de biotransformación es la N-desmetilación del azúcar desosamina. Otras vías incluyen la O-desmetilación, la hidrólisis de cladinosa (desconjugación del azúcar cladinosa) y la hidroxilación del azúcar desosamina y del anillo macrólido.

No existen evidencias de inhibición o inducción del citocromo CYP3A4 hepático clínicamente significativas a través de la formación de un complejo entre el citocromo y el metabolito. Asimismo, no se ha detectado metabolismo autoinducido de azitromicina por esta vía.

Eliminación

Azitromicina se elimina principalmente mediante excreción biliar (activa), sobre todo como fármaco inalterado, aunque también aparecen metabolitos que carecen de actividad antibiótica. La excreción urinaria representa una vía de eliminación menor (menos del 6% de la dosis oral), con aproximadamente el 20% del fármaco que alcanza la circulación sistémica excretado en orina. Más del 50% de la excreción en heces y el 12% en orina se produce en forma de compuesto inalterado.

Tras la administración de una dosis única de 500 mg de azitromicina, se estimó un aclaramiento plasmático de 630 ml/min con una semivida terminal de aproximadamente 68 horas. En general, el aclaramiento renal está en el intervalo de 100-189 ml/min, considerablemente menor tal y como era de esperar que el aclaramiento plasmático debido a la contribución relativamente menor de la vía de eliminación renal.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración oral de una formulación de liberación inmediata, la dosis fue proporcional para AUC_{0-24} y C_{max} en el rango de 250 a 1 000 mg.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La farmacocinética de azitromicina se evaluó en 43 adultos (entre 21 y 85 años de edad) tras la administración oral de una dosis única de 1,0 g (4 cápsulas de 250 mg) a sujetos con una TFG >80 ml/min (n = 12), sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min (n = 12) y sujetos con una TFG <10 ml/min (n = 19).

La farmacocinética de azitromicina en sujetos con una TFG entre 10 y 80 ml/min no se vio afectada (aumento de la media de C_{max} y AUC_{0-120} de 5,1% y 4,2%, respectivamente, en comparación con sujetos con una TFG >80 ml/min). La media de la C_{max} y AUC_{0-120} aumentó un 61% y un 35%, respectivamente, en sujetos con una TFG <10 ml/min en comparación con sujetos con una TFG >80 ml/min.

No se dispone de datos en sujetos sometidos a diálisis, aunque debido al mecanismo de eliminación de azitromicina, es poco probable que la diálisis produzca una eliminación significativa de la misma.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de azitromicina se estudió en 22 adultos tras la administración oral de una dosis única de 500 mg (2 cápsulas de 250 mg) a sujetos con función hepática normal (n = 6), Child-Pugh clase A (n = 10) y Child-Pugh clase B (n = 6). La farmacocinética de azitromicina en sujetos con insuficiencia hepática (Child-Pugh clases A y B) mostró un AUC_{0-inf} un 3% y un 19% menor y una C_{max} un 34% y un 72% mayor, respectivamente, en comparación con la de sujetos con función hepática normal.

Población de edad avanzada

En voluntarios de edad avanzada (>65 años) que recibieron 500 mg de azitromicina (2 cápsulas de 250 mg) el día 1 seguido de 250 mg los días 2 a 5 en condiciones de ayuno, el AUC₀₋₂₄ los días 1 y 5 fue de 3,0 y 2,7 µg•h/ml, respectivamente. En el día 5, el AUC₀₋₂₄ y la C_{max} se vieron incrementados en un 29% y un 8% y la T_{max} en un 37,5% en comparación con voluntarios más jóvenes (<40 años). Puesto que estas diferencias no se consideran clínicamente significativas, no es necesario ajustar la dosis en los sujetos de edad avanzada con una función renal y hepática normal.

Población pediátrica

La farmacocinética de azitromicina en suspensión oral se caracterizó en 14 niños de 6 a 15 años con faringitis y en 7 niños de 1 a 5 años con otitis media. En estos dos estudios, se administró azitromicina suspensión oral a dosis de 10 mg/kg el día 1, seguido de 5 mg/kg los días 2 a 5. Después de 5 días de tratamiento, los valores medios de AUC₀₋₂₄ fueron de 3,1 µg•h/ml y 1,8 µg•h/ml, respectivamente. El valor medio de C_{max} fue de 0,38 µg/ml y el valor medio correspondiente de T_{max} fue de 2,4 horas en niños de 6 a 15 años y de 0,22 µg/ml y 1,9 horas en niños de 1 a 5 años. Los valores medios de C_{max} y AUC₀₋₂₄ fueron 1,7 veces superiores en niños de 6 a 15 años que en niños de 1 a 4 años.

También se evaluó la farmacocinética de un curso de 3 días de azitromicina en suspensión oral a una dosis diaria de 10 mg/kg en 16 niños de 6 meses a 10 años con infecciones bacterianas. La media de AUC₀₋₂₄ en 7 niños de 2 a 4 años fue de 2,90 µg•h/ml, mientras que en 8 niños de 5 a 10 años el valor fue de 2,08 µg•h/ml. Se registró un valor mínimo de AUC₀₋₂₄ de 0,74 µg•h/ml en un único niño del grupo de 6 meses a 2 años de edad.

No se ha estudiado la farmacocinética de azitromicina en pacientes pediátricos tras la administración de dosis únicas de 30 mg/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no indicaron reacciones adversas claramente relevantes en los seres humanos que no se hubieran considerado ya en otras secciones de la ficha técnica.

No obstante, se ha observado fosfolipidosis (acumulación intracelular de fosfolípidos) en varios tejidos de ratones, ratas y perros a los que se les administraron dosis múltiples de azitromicina. También se ha observado fosfolipidosis en un grado similar en tejidos neonatales de ratas y perros. Se ha demostrado que el efecto es reversible tras la suspensión del tratamiento con azitromicina. En general, se desconoce la relevancia de este hallazgo para los humanos.

En estudios en animales sobre efectos embriotóxicos realizados con dosis moderadamente tóxicas para la madre (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal), no se observaron efectos teratogénicos en ratones ni ratas. Se demostró que azitromicina atraviesa la placenta. En ratas, dosis de azitromicina de 100 y 200 mg/kg de peso corporal/día (2 a 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal) indujeron un ligero retraso de la osificación del feto y un aumento de peso de la madre. En estudios peri y posnatales realizados en ratas se observó un ligero retraso tras el tratamiento con dosis de azitromicina de 200 mg/kg/día (3 veces la dosis diaria máxima recomendada en adultos de 500 mg según la superficie corporal).

PROSPECTO

Formulaciones para uso intravenoso (500 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión)

1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

<Denominación de fantasía> contiene el principio activo azitromicina. Azitromicina es un antibiótico que pertenece a un grupo de antibióticos conocidos como macrólidos que bloquean el crecimiento de las bacterias sensibles.

<Denominación de fantasía> se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos:

- Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)
- Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica), siempre en combinación con otros agentes antibacterianos seleccionados por su médico o farmacéutico

2. Qué necesita saber antes de que le administren <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

No use <Denominación de fantasía>

- si es alérgico a azitromicina, a eritromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar <Denominación de fantasía> si tiene o ha tenido alguna de las siguientes afecciones:

- problemas cardíacos (p. ej., problemas con el ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca) o niveles bajos de potasio o magnesio en sangre: estas afecciones pueden contribuir a los efectos adversos cardíacos graves de azitromicina;
- problemas hepáticos: es posible que su médico necesite hacer un seguimiento de su función hepática o detener el tratamiento;
- diarrea grave tras la administración de cualquier otro agente antibacteriano;
- debilidad muscular localizada (miastenia grave), ya que los síntomas de esta enfermedad pueden empeorar durante el tratamiento;
- o si está en tratamiento con cualquier derivado ergotamínico como la ergotamina (utilizada para el tratamiento de las migrañas), ya que estos medicamentos no deben usarse junto con <Denominación de fantasía>.

Deje de usar este medicamento y póngase en contacto inmediatamente con su médico (ver también “Efectos adversos graves” en la sección 4):

- si piensa que está teniendo una reacción alérgica (p. ej., dificultad para respirar, hinchazón de la cara o la garganta, erupción cutánea o formación de ampollas);
- si nota cualquiera de los síntomas descritos en la sección 4 relacionados con reacciones cutáneas graves como, por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica, la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA);
- si piensa que su ritmo cardíaco es anómalo o sufre palpitaciones, se mareo o se desmaya durante el tratamiento con <Denominación de fantasía>;
- si presenta signos de problemas hepáticos (p. ej., orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos);
- Si presenta diarrea grave durante o después del tratamiento. No tome ningún medicamento para tratar la diarrea sin hablar antes con su médico. Si su diarrea continúa o reaparece en las primeras semanas posteriores al tratamiento, informe también a su médico.

Sobreinfección

Es posible que su médico lo tenga en observación para detectar signos de infecciones bacterianas o fúngicas adicionales que no se pueden tratar con <Denominación de fantasía> (sobreinfección).

Infecciones de transmisión sexual

Su médico puede realizar pruebas para excluir una posible infección por sífilis, una enfermedad de transmisión sexual que, de lo contrario, puede progresar sin que se detecte y ser diagnosticada con retraso. Además, en cualquier caso de infecciones bacterianas de transmisión sexual, su médico iniciará pruebas analíticas de seguimiento para supervisar el éxito del tratamiento.

Niños y adolescentes

Si su hijo tiene menos de 12 años de edad o si usted es adolescente (de 12 a menos de 18 años) no utilice este medicamento, ya que no se ha estudiado su eficacia y seguridad.

Otros medicamentos y <Denominación de fantasía>

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso de <Denominación de fantasía> con otros medicamentos puede dar lugar a efectos adversos. Por lo tanto, es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Atorvastatina y otros medicamentos del grupo de las estatinas (para reducir los niveles de colesterol en sangre y evitar enfermedades cardíacas, incluidos ataques al corazón e ictus)
- Ciclosporina (para evitar el rechazo por el organismo de los trasplantes de órganos)
- Colchicina (para el tratamiento de la gota y la fiebre mediterránea familiar)
- Dabigatrán (para prevenir y tratar la formación de coágulos sanguíneos (anticoagulante))
- Digoxina (para el tratamiento de enfermedades cardíacas)
- Warfarina o medicamentos similares utilizados para diluir la sangre (anticoagulantes)
- Medicamentos que pueden hacer que el músculo cardíaco tarde más tiempo de lo habitual en contraerse y relajarse (prolongación del intervalo QT), como los siguientes:
 - Quinidina, procainamida, dofetilida, amiodarona y sotalol (para el tratamiento de un latido cardíaco irregular, como latidos demasiado rápidos o demasiado lentos: arritmia cardíaca)
 - Pimozida (para el tratamiento de las enfermedades mentales)
 - Citalopram (para el tratamiento de la depresión)
 - Moxifloxacino y levofloxacino (agentes antibacterianos)
 - Cisaprida (para el tratamiento de los trastornos del tubo digestivo)
 - Hidroxicloroquina o cloroquina (para el tratamiento de ciertas enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, o el tratamiento o la prevención de la malaria)

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Su médico valorará si debe tomar este medicamento durante el embarazo, solo después de asegurarse de que los beneficios del tratamiento superan los posibles riesgos.

Lactancia

<Denominación de fantasía> se excreta en la leche materna. Por tanto, su médico decidirá si debe dejar la lactancia o evitar el tratamiento con <Denominación de fantasía> teniendo en cuenta tanto el beneficio de la lactancia para su hijo como el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de <Denominación de fantasía> sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se ha notificado que <Denominación de fantasía> causa mareos, somnolencia y convulsiones, así como problemas de visión y audición en algunas personas. Estos posibles efectos adversos pueden afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

<<Denominación de fantasía> contiene {nombre del (de los) excipiente(s)}>

[De acuerdo con la plantilla QRD, debe añadirse en esta sección una advertencia sobre cualquier excipiente que pudiera provocar efectos no deseados, por ejemplo, en pacientes con ciertos trastornos del metabolismo (p. ej., fenilcetonuria, intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, insuficiencia de sacarasa/isomaltasa) o alergias. Cada TAC deberá mencionar todos los excipientes relevantes y las advertencias relacionadas de sus formulaciones.]

3. Cómo usar <Denominación de fantasía>

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Este medicamento se administra una vez al día y se lo administrará un profesional sanitario mediante infusión en una vena durante 3 horas o 1 hora. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Las pautas de administración recomendadas para pacientes adultos se muestran en la siguiente tabla.

Infección	Ciclo de tratamiento
Neumonía (neumonía adquirida en la comunidad, no contraída en un hospital)	500 mg una vez al día durante al menos 2 días, seguido de una dosis de 500 mg por vía oral una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 a 10 días
Infección bacteriana de útero, trompas de Falopio y ovarios (enfermedad inflamatoria pélvica). <Denominación de fantasía> se debe utilizar en combinación con otro agente antibacteriano seleccionado por su médico o farmacéutico.	500 mg una vez al día durante 1 a 2 días, seguido de una dosis de 250 mg por vía oral una vez al día hasta completar un ciclo de tratamiento de 7 días

Forma de administración

[La información sobre el método de administración, incluido el término estándar EDQM, se debe facilitar aquí según la sección 4.2 de la ficha técnica].

Si recibe más <Denominación de fantasía> del que debe

Su médico decidirá cómo tratarle, incluida la interrupción del tratamiento y el seguimiento de posibles signos de efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentes por haber recibido más <Denominación de fantasía> del que debe son vómitos, diarrea, dolor de estómago y náuseas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

[Esta sección debe incluir lo siguiente:]

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Deje de tomar <Denominación de fantasía> y busque atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas siguientes:

- pitidos repentinos en el pecho, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, la cara o los labios, erupción cutánea o picor que afecta especialmente a todo el cuerpo (*reacción anafiláctica*, frecuencia no conocida).
- latido cardíaco rápido o irregular (*arritmia cardíaca* o *torsade de pointes*, *taquicardia*, frecuencia no conocida).
- orina oscura, pérdida de apetito o amarilleamiento de la piel o del blanco de los ojos, que son signos de enfermedades hepáticas (*insuficiencia hepática* o *necrosis hepática* [frecuencia no conocida], *hepatitis* [poco frecuente: puede afectar hasta 1 de cada 100 personas]).
- diarrea grave con calambres abdominales, heces con sangre o fiebre que puede significar que tiene una infección en el intestino grueso (*colitis asociada a antibióticos*, frecuencia no conocida). No tome medicamentos para la diarrea que inhiban la defecación (*antiperistálticos*).
- manchas rojizas sin relieve, en forma de diana o manchas circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (*síndrome de Stevens-Johnson* o *necrólisis epidérmica tóxica*, frecuencia no conocida).
- erupción diseminada, temperatura corporal elevada y ganglios linfáticos agrandados (*síndrome de DRESS* o *síndrome de hipersensibilidad al fármaco*, raros [pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).
- erupción roja y escamosa diseminada con abultamientos bajo la piel y ampollas acompañada de fiebre. Los síntomas aparecen normalmente al inicio del tratamiento (*pustulosis exantemática generalizada aguda*, rara [puede afectar hasta 1 de cada 1 000 personas]).

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- diarrea
- malestar abdominal

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- vómitos, dolor de estómago, náuseas
- cambios en los resultados de los análisis de sangre (*disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, aumento del recuento de basófilos, aumento del recuento de monocitos, aumento del recuento de neutrófilos, bicarbonato en sangre disminuido*)
- dolor en el lugar de la inyección
- inflamación en el lugar de la inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- candidiasis: infección fúngica de la boca y la vagina, otras infecciones fúngicas
- neumonía, infección bacteriana de la garganta, inflamación del tubo digestivo, trastorno respiratorio, inflamación de la mucosa de la nariz, infección vaginal
- cambios en el número de glóbulos blancos (*leucopenia, neutropenia, eosinofilia*),
- aumento del recuento de plaquetas
- reducción en la proporción de todas las células de la sangre en el volumen total sanguíneo (*hematocrito disminuido*)
- reacciones alérgicas, hinchazón de las manos, los pies y la cara (*angioedema*)
- falta de apetito
- nerviosismo, dificultad para dormir (*insomnio*)
- sensación de mareo, sensación de adormecimiento (*somnolencia*), cambios en el sentido del gusto (*disgeusia*), sensación de hormigueo o entumecimiento (*parestesia*)
- alteración de la visión
- trastorno del oído

- sensación de que todo da vueltas (*vértigo*)
- sentir los latidos cardiacos (*palpitaciones*)
- sofocos
- pitidos repentinos en el pecho, sangrado nasal
- estreñimiento, flatulencia, indigestión (*dispepsia*), inflamación del revestimiento del estómago (*gastritis*), dificultad para tragar (*disfagia*), abdomen inflamado, boca seca, eructos, úlceras en la boca, aumento de la salivación
- erupción cutánea, picor (*urticaria*), dermatitis, piel seca, aumento anómalo del sudor (*hiperhidrosis*)
- hinchazón y dolor en las articulaciones (*osteoartritis*), dolor muscular, dolor de espalda, dolor de cuello
- dolor al orinar (*disuria*), dolor en los riñones
- sangrado menstrual a intervalos irregulares (*metrorragia*), trastorno testicular
- hinchazón debido a la acumulación de líquido, especialmente en la cara, tobillos y pies (*edema, edema de cara, edema periférico*)
- debilidad, cansancio, sensación de malestar general, fiebre
- dolor de pecho, dolor
- resultados de análisis de laboratorio anómalos (p. ej., análisis de sangre o pruebas hepáticas)
- complicación postintervención

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas)

- sensación de irritación
- problemas hepáticos, amarilleamiento de la piel o los ojos
- aumento de la sensibilidad a la luz solar

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reducción del número de glóbulos rojos en la sangre debido a un aumento de la degradación celular que puede causar cansancio y palidez de la piel (*anemia hemolítica*)
- reducción del número de plaquetas en la sangre que puede provocar hemorragias y hematomas (*trombocitopenia*)
- sensación de enfado, agresividad, sensación de miedo o preocupación (*ansiedad*), estado de confusión agudo (*delirio*)
- alucinaciones
- desmayo (*síncope*)
- ataques (*convulsiones*)
- disminución de la sensibilidad al tacto, al dolor y a la temperatura (*hipoestesia*)
- sensación de hiperactividad
- cambios en el sentido del olfato (*anosmia, parosmia*)
- pérdida total del sentido del gusto (*ageusia*)
- debilidad muscular (*miastenia grave*)
- trazado cardiaco del electrocardiograma (ECG) anómalo (*prolongación del intervalo QT*)
- sordera, reducción de la audición o ruido en los oídos (*acúfenos*)
- presión arterial baja
- inflamación del páncreas que provoca dolores fuertes en el vientre y la espalda (*pancreatitis*)
- cambio de color de la lengua
- dolor en las articulaciones (*artralgia*)
- inflamación renal (*nefritis intersticial*) e insuficiencia renal

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.