

PROYECTO DE PROSPECTO

Pantomicina 400 E.S. Eritromicina 8 % Granulado para Suspensión Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Eritromicina (como Etilsuccinato de Eritromicina) 8 g. Excipientes: Citrato Trisódico Dihidratado; Veegum F; Carboximetilcelulosa Sódica; Azúcar; Sabor Artificial Cerezas; Colorante Rojo FD&C N° 3; Ácido Cítrico; Sacarina Sódica.

5 ml (1 cucharadita llena) = 400 mg de Eritromicina base.

2,5 ml (media cucharadita) = 200 mg de Eritromicina base.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico macrólido. Código ATC: J01FA01

INDICACIONES

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antes de prescribir Eritromicina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina" (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

Pantomicina 400 E.S. está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños neonatos a niños de hasta 18 años de edad:

- Faringitis / amigdalitis causada por *S. pyogenes* sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con beta-lactámicos.
- Neumonía adquirida en la comunidad leve.
- Infecciones de piel y tejidos blandos leve o moderada causada por *S. pyogenes*, *Streptococci* grupo C y G o *S. aureus* meticilina sensibles sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con beta-lactámicos.

- Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma).
- Enterocolitis y diarrea grave causada por *Campylobacter jejuni*.
- Tos convulsa.
- Difteria, como adyuvante a la antitoxina diftérica.
- Uretritis, cervicitis o proctitis no gonocócica cuando los antibióticos normalmente utilizados como primera línea para tratar estas infecciones no están recomendados.
- Conjuntivitis del neonato causada por *Chlamydia trachomatis*.
- Linfogranuloma venéreo.

Pantomicina 400 E.S. está indicada en la profilaxis de las siguientes infecciones:

- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática en pacientes alérgicos a penicilina.
- Profilaxis post-exposición a *Corynebacterium diphtheriae*.
- Profilaxis post-exposición a *Bordetella pertussis*.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

Eritromicina es un antibiótico macrólido, que ejerce su acción antimicrobiana mediante la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos sensibles y mediante la inhibición de la síntesis proteica sin afectar la síntesis de ácidos nucleicos. Se ha demostrado in vitro el antagonismo entre la Eritromicina y la clindamicina, la lincomicina y el cloranfenicol.

Resistencias

La principal resistencia bacteriana a macrólidos se produce por metilación post-transcripcional 23S del ARN del ribosoma bacteriano al cual se une la molécula de macrólido y evita la unión a la subunidad 50S del ribosoma. Esta resistencia adquirida puede ser por mediación de plásmido o cromosómica por ejemplo a través de una mutación y produce una resistencia cruzada entre macrólidos.

Hay otros dos tipos de resistencia adquirida que se observan en raras ocasiones e incluyen la producción de enzimas (esterasa o quinasa) que inactivan el fármaco, así como la producción de un flujo de salida de proteínas activas ATP dependientes que transportan el fármaco fuera de la célula y evitan que el macrólido alcance el objetivo intracelular. La Eritromicina, debido a que no tiene un anillo beta-lactámico en su estructura, es activa frente a cepas de microorganismos que producen beta-lactamasas.

Resistencias cruzadas

La resistencia bacteriana adquirida a los macrólidos a través de la metilación post-transcripcional del ARN provoca una resistencia cruzada entre los macrólidos, lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas (quinupristina-dalfopristina).

Sensibilidad

Microorganismos frecuentemente sensibles

Microorganismos Gram positivos

Corynebacterium diphtheriae

Corynebacterium minutissimum

Staphylococcus aureus meticilina sensible

Microorganismos Gram negativos*Bordetella pertussis**Campylobacter spp.**Moraxella catharralis***Otros microorganismos***Mycoplasma pneumoniae**Ureaplasma urealyticum**Chlamydia trachomatis**Chlamydia pneumoniae**Chlamydia psittaci***Microorganismos para los que la resistencia adquirida puede ser un problema****Microorganismos Gram positivos***Streptococcus pneumoniae**Streptococcus. pyogenes***Microorganismos Gram negativos***Haemophilus influenzae**Haemophilus parainfluenzae***Población pediátrica**

En 157 recién nacidos que recibieron Eritromicina para la profilaxis de tos convulsa, siete neonatos (5%) desarrollaron síntomas de vómitos no biliares o irritabilidad con la alimentación y se les diagnosticó estenosis pilórica hipertrófica infantil necesitando piloromiotomía quirúrgica. Debido a que Eritromicina puede utilizarse en el tratamiento de enfermedades en niños que están asociadas con mortalidad o morbilidad significativa (como tos convulsa o infecciones por *Chlamydia*), es necesario evaluar el beneficio de la terapia con Eritromicina frente al riesgo potencial del desarrollo de estenosis pilórica hipertrófica infantil.

Farmacocinética

Eritromicina (etilsuccinato) por vía oral se absorbe fácilmente y de forma segura tanto en ayuno como con alimento. Tras la administración de Eritromicina (etilsuccinato) se alcanzan niveles sanguíneos máximos normalmente dentro de 1 hora tras la administración. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas. Las dosis se pueden administrar 2, 3 o 4 veces al día.

Eritromicina (etilsuccinato) es menos susceptible que la Eritromicina (base) al efecto del ácido gástrico. Se absorbe en el intestino delgado. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos del cuerpo alcanzando incluso concentraciones superiores a las plasmáticas. En el líquido cefalorraquídeo sólo alcanza concentraciones bajas si la barrera hematoencefálica está intacta, pero puede atravesarla en caso de meningitis. Eritromicina atraviesa la barrera placentaria, aunque los niveles en la sangre del feto son bajos. Tras la administración oral Eritromicina (etilsuccinato) sufre metabolismo hepático escaso excretándose por la bilis. Menos del 5% de la dosis administrada puede ser recuperada en la orina en forma activa. La vida media de eliminación es aproximadamente dos horas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios de larga duración (2 años) por vía oral efectuados en ratas con dosis hasta aproximadamente 400 mg/kg/día y en ratones con dosis hasta aproximadamente 500 mg/kg/día con estearato de Eritromicina no se observó evidencia de tumorigenicidad. Los

estudios de mutagenicidad efectuados no mostraron ningún potencial genotóxico y no hubo efecto aparente sobre la fertilidad de machos y hembras en ratas tratadas con Eritromicina (base) por sonda oral a dosis de 700 mg/kg/día.

No existe evidencia de teratogenicidad o cualquier otro efecto adverso sobre la reproducción en ratas hembra que recibieron por sonda oral dosis de 350 mg/kg/día de Eritromicina base (7 veces la dosis humana) antes y durante el apareamiento, durante la gestación y durante el destete.

No se observó evidencia de teratogenicidad o embriotoxicidad cuando se administró Eritromicina base por sonda oral a ratas y ratones preñados a dosis de 700 mg/kg/día (14 veces la dosis humana) y a conejas preñadas a dosis de 125 mg/kg/día (2,5 veces la dosis humana).

Se encontró una ligera reducción en el peso al nacer cuando las ratas hembra fueron tratadas antes del apareamiento, durante el apareamiento, la gestación y la lactación con una dosis oral alta de 700 mg/kg/día de Eritromicina base; los pesos de las crías fueron comparables a los de los controles en el destete. No se encontró evidencia de teratogenicidad o efectos sobre la reproducción con esta dosis. Cuando se administraron durante la última parte del embarazo y los periodos de lactancia, esta dosis de 700 mg/kg/día (14 veces la dosis humana) no produjo ningún efecto adverso sobre el peso al nacer, el crecimiento y la supervivencia de las crías.

Dado que los estudios sobre reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos, este fármaco solo se debe usar durante el embarazo cuando sea claramente necesario. Se ha indicado que la Eritromicina atraviesa la barrera placentaria en seres humanos, pero los niveles en el plasma del feto suelen ser bajos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis no varía según la indicación.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. La posología se determina en función de la edad, el peso y la gravedad de la infección. **Pantomicina 400 E.S.** pueden ser administrada independientemente de las comidas y aunque su uso es principalmente pediátrico, puede ser utilizada en adultos.

Pantomicina 400 E.S. contiene 400 mg de Eritromicina cada 5 ml de suspensión.

Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos y niños mayores de 8 años: 1 a 2 g/día divididos en 3 ó 4 tomas es la dosis habitual. Esta dosis puede aumentarse hasta 4 g por día, según la gravedad de la infección (ver tabla 1).

Pacientes pediátricos

Niños de 2 a 8 años: la posología está determinada por la edad, el peso y la gravedad de la infección. La dosis habitual es de 30 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas. Para infecciones más graves la dosis sería 50 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas. La dosis habitual es de 250 mg cuatro veces al día o 500 mg dos veces al día (ver tabla 1).

Niños menores de 2 años: la dosis habitual es de 30 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas. Para infecciones más graves la dosis sería 50 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas. La dosis habitual es de 125 mg cuatro veces al día o 250 mg dos veces al día (ver tabla 1).

Para niños menores de 8 años normalmente se recomienda el uso de **Pantomicina 200 ES.**

Tabla 1: esquema simplificado orientativo para administrar con cucharita dosificadora graduada:

	Niños menores de 2 años	Niños de 2 a 8 años	Adultos y niños mayores de 8 años
Pantomicina 200 E.S.	2,5 ml cada 6 horas (400 mg/día) ó 5 ml cada 12 horas (400 mg/día)	7,5 ml cada 6 horas (1,2 g/día) ó 7,5 ml cada 12 horas (600 mg /día)	-
Pantomicina 400 E.S.	-	-	5 ml cada 6 horas (1,6 g/día) ó 7,5 ml cada 8 horas (1,8 g/día)

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Es posible que la farmacocinética de Eritromicina en esta población se vea alterada. Normalmente no se requiere ajuste de dosis.

Pacientes con alteración de la función renal

Los pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular 10 ml / min) deberán recibir un 50 - 75% de la dosis habitual recomendada, administrada con los intervalos de dosificación habitual. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. La vida media de la Eritromicina puede alargarse en pacientes en anuria. Normalmente no se requiere ajuste de dosis en esta población.

Pacientes con alteración de la función hepática

En pacientes con insuficiencia hepática severa la Eritromicina puede acumularse debido a una menor velocidad de eliminación.

Duración del tratamiento

Indicación	Duración del tratamiento
Faringitis / amigdalitis causada por <i>S. Pyogenes</i> sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con beta-lactámicos.	10 días
Neumonía adquirida en la comunidad leve.	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos leve o moderada causada por <i>S. pyogenes</i> , <i>Streptococci</i> grupo C y G o <i>S. aureus</i> meticilina sensibles sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con beta-lactámicos.	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por <i>Corynebacterium minutissimum</i> (eritrasma).	14 días
Enterocolitis y diarrea grave causada por <i>Campylobacter jejuni</i> .	5 días
Tos convulsa.	14 días
Difteria, como adyuvante a la antitoxina diftérica.	10 días
Uretritis, cervicitis o proctitis no gonocócica cuando los antibióticos normalmente utilizados como primera línea para tratar estas infecciones no están recomendados.	7 días

Conjuntivis del neonato causada por <i>Chlamydia trachomatis</i> .	14 días
Linfogranuloma venéreo.	21 días
Profilaxis secundaria de la fiebre reumática en pacientes alérgicos a penicilina.	Duración variable según valoración médica
Profilaxis post-exposición a <i>Corynebacterium diphtheriae</i> .	7 días
Profilaxis post-exposición a <i>Bordetella pertussis</i> .	14 días

Preparación de la suspensión: agregar agua hasta la marca indicada por la flecha en la etiqueta y agite enérgicamente. Volver a agregar agua hasta llegar nuevamente hasta el nivel indicado por la flecha y agitar enérgicamente hasta obtener una suspensión homogénea. Agitar bien el frasco antes de cada uso y mantener bien cerrado. La suspensión preparada tiene un período de validez de 14 días mantenida en heladera o de 7 días mantenida a temperatura ambiente. No es necesario guardarla en heladera mientras no se prepare la suspensión.

Modo de administración

Pantomicina 400 E.S. puede ser administrado con o sin alimentos.

Se recomienda utilizar la cucharita dosificadora graduada para una mayor precisión al momento de administrar la suspensión oral.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes alérgicos a la sustancia activa Eritromicina o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Hipersensibilidad a otros macrólidos, como los antibióticos azitromicina y claritromicina.
- Uso concomitante con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, ergotamina y dihidroergotamina.
- Uso concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que se metabolizan principalmente en el CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al mayor riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiólisis.
- Pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (congénita o adquirida) o arritmia cardíaca ventricular, incluidas *torsades de pointes* (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”, Interacciones medicamentosas).
- Pacientes con alteraciones electrolíticas (hipopotasemia o hipomagnesemia, considerando el riesgo de prolongación del intervalo QT).
- La administración concomitante de Eritromicina y lomitapida está contraindicada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se debe indicar a los pacientes que:

- Se deben utilizar antibióticos solamente con la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca antibióticos a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.
- No debe prolongar ni interrumpir el tratamiento salvo que el profesional se lo indique.
- No utilice antibióticos que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.
- Debe lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Debe mantener su calendario de vacunación al día.

Eventos cardiovasculares

Se ha observado prolongación del intervalo QT, con efectos sobre la repolarización cardíaca que genera un riesgo desarrollo de arritmia cardíaca y *torsades de pointes*, en pacientes que recibieron macrólidos como la Eritromicina (ver “CONTRAINDICACIONES”, Interacciones medicamentosas y “REACCIONES ADVERSAS”). Se han registrado muertes.

Por lo tanto se debe utilizar la Eritromicina con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca grave, trastornos de conducción o bradicardia de relevancia clínica; en aquellos que toman simultáneamente otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT (ver “CONTRAINDICACIONES” e Interacciones medicamentosas) y en pacientes ancianos que podrían ser más susceptibles a los efectos que tiene el medicamento sobre el intervalo QT (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

Los estudios epidemiológicos sobre los riesgos de resultados cardiovasculares adversos del uso de macrólidos muestran resultados diversos. Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo infrecuente a corto plazo de arritmia, infarto agudo de miocardio y mortalidad cardiovascular en relación con el uso de macrólidos, incluida la Eritromicina. Al indicar Eritromicina, se debe considerar estos hallazgos y los beneficios que aporta el tratamiento con este medicamento.

Se ha descrito que Eritromicina puede agravar la debilidad de pacientes con miastenia *gravis*.

Se ha señalado la aparición de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal en pacientes gravemente enfermos que recibieron Eritromicina concomitantemente con estatinas.

Insuficiencia hepática: como Eritromicina se excreta principalmente por el hígado, deben tomarse precauciones en pacientes con alteraciones de la función hepática. Debe realizarse un seguimiento de las pruebas de función hepática en aquellos casos en los que aparezcan signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

Se ha informado en raras ocasiones de la aparición de disfunción hepática, incluyendo aumento de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia, en pacientes a los que se administró Eritromicina (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

La resistencia a Eritromicina de *S.pneumoniae* varía a lo largo de distintos países. Se debe tener en cuenta la prevalencia de resistencia en *S.pneumoniae* a Eritromicina antes de indicarlo para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad.

Eritromicina sólo debe utilizarse para tratar faringitis / amigdalitis o infecciones de piel y tejidos blandos en aquellos casos en los que no es posible utilizar beta-lactámicos por hipersensibilidad a los mismos.

Eritromicina no es el tratamiento de primera línea en uretritis no gonocócica ni en otras infecciones urogenitales en mujeres, excepto en caso de embarazo.

Existen datos que sugieren que Eritromicina no alcanza el feto en la concentración adecuada para prevenir la sífilis congénita. Los niños nacidos de mujeres tratadas durante el embarazo de sífilis temprana con Eritromicina oral deben ser tratados con una pauta adecuada de penicilina.

Se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los medicamentos antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede variar su gravedad desde leve a potencialmente mortal (ver “REACCIONES ADVERSAS”). La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido relacionada con el uso de medicamentos antibacterianos, incluyendo la Eritromicina, y puede producir desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con medicamentos antibacterianos altera la flora normal del colon, que

puede producir un exceso de crecimiento de *Clostridium difficile*. La CDAD debe tenerse en cuenta en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. La historia clínica minuciosa es necesaria, ya que se ha comunicado CDAD hasta después de dos meses de la administración de medicamentos antibacterianos.

Como sucede con otros macrólidos, se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado. Los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se suspenda el tratamiento sintomático.

El uso prolongado o repetido de Eritromicina puede provocar un crecimiento excesivo de bacterias u hongos no sensibles. Si aparece sobreinfección, debe interrumpirse la administración de Eritromicina e instaurar la terapia apropiada.

Existe el riesgo de desarrollar alteraciones en la visión tras la exposición a Eritromicina. En algunos pacientes, una disfunción preexistente en el metabolismo mitocondrial por causas genéticas, como la neuropatía óptica hereditaria de Leber o la atrofia óptica autosómica dominante podrían contribuir a su aparición.

Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de catecolaminas urinarias.

Población pediátrica

Ha habido casos de estenosis pilórica hipertrófica infantil en niños después de la terapia con Eritromicina. Los estudios epidemiológicos con datos de metaanálisis sugieren una duplicación o triplicación del riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil luego de tratar con Eritromicina a niños. El riesgo es mayor cuando se usa Eritromicina durante los primeros 14 días de vida. Los datos disponibles sugieren un riesgo de 2,6 % (95 % de IC: 1,5-4,2 %) con el uso de Eritromicina durante este período. El riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil para la población general es de 0,1-0,2 %. Debido a que Eritromicina puede utilizarse en el tratamiento de enfermedades en niños que están asociadas con mortalidad o morbilidad significativa (como tos convulsa o clamidia), es necesario evaluar el beneficio de la terapia con Eritromicina frente al riesgo potencial del desarrollo de estenosis pilórica hipertrófica infantil. Los padres deben ser informados de la necesidad de ponerse en contacto con el médico si aparecen vómitos o irritabilidad con la alimentación.

Interacciones medicamentosas

Eritromicina es un inhibidor moderado del metabolismo mediado por el CYP3A4 y la P-glicoproteína. El empleo de Eritromicina en pacientes que estén tomando fármacos metabolizados por el sistema citocromo P450, puede estar asociado a elevaciones en los niveles séricos de estos fármacos. Existen datos de este tipo de interacción de Eritromicina con: benzodiazepinas (como midazolam y triazolam), derivados alcaloides de ergotamina (dihidroergotamina y ergotamina), antiepilépticos (carbamazepina, valproato y fenitoína), inmunosupresores (ciclosporina y tacrolimus), antihistamínicos H1 (terfenadina, astemizol y mizolastina), antifúngicos azólicos (tales como fluconazol, ketoconazol e itraconazol) rifabutina, acenocumarol, digoxina, omeprazol, teofilina, hexobarbital, alfentanilo, bromocriptina, metilprednisolona, cilostazol, vinblastina, sildenafil y quinidina. Deben monitorizarse estrechamente las concentraciones de los fármacos metabolizados por el sistema citocromo P450 en pacientes a los que se administra Eritromicina y ajustar la dosis si es necesario. Se debe tener especial cuidado con medicamentos de los que se sabe que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma tales como antiarrítmicos clases IA y III (cisaprida y terfenadina).

- **Inductores del CYP3A4:** el metabolismo de Eritromicina puede verse inducido por fármacos que inducen el CYP3A4 como son rifampicina, fenitoína, carbamazepina,

fenobarbital y hierba de San Juan, lo cual puede dar lugar a niveles subterapéuticos de Eritromicina y a una disminución de su efecto terapéutico. La inducción disminuye gradualmente dos semanas después de la discontinuación del tratamiento con inductores del CYP3A4. No se debe tomar Eritromicina durante el tratamiento con inductores del CYP3A4 ni durante las dos primeras semanas tras la discontinuación del tratamiento con inductores del CYP3A4.

- **Inhibidores de HMG CoA reductasa:** se ha descrito que Eritromicina aumenta las concentraciones séricas de los inhibidores de HMG-CoA reductasa (por ejemplo, lovastatina y simvastatina). Se han observado casos de rabdomiólisis en pacientes que toman estos fármacos concomitantemente con Eritromicina.
- La administración concomitante de la Eritromicina con la lomitapida está contraindicada debido al potencial de que se produzca un aumento notable de las transaminasas.
- **Anticonceptivos:** en casos aislados, algunos antibióticos pueden disminuir el efecto de los anticonceptivos ya que interfieren en la hidrólisis bacteriana de esteroides conjugados en el intestino y por tanto en la reabsorción de esteroides no conjugados dando lugar a una disminución de los niveles plasmáticos de los esteroides activos.
- **Antibióticos:** existe un antagonismo in vitro entre Eritromicina y antibióticos beta-lactámicos (por ejemplo, penicilina, cefalosporina). Eritromicina antagoniza la acción de clindamicina, lincomicina y cloranfenicol, así como de estreptomicina, tetraciclinas y colistina.
- **Inhibidores de la proteasa:** se observó una inhibición de la descomposición de Eritromicina (etilsuccinato) en el tratamiento concomitante con inhibidores de la proteasa.
- **Anticoagulantes orales:** se ha informado sobre casos en los que aumenta el efecto anticoagulante cuando se usan de manera simultánea la Eritromicina y anticoagulantes orales (como warfarina y rivaroxabán).
- **Antihistamínicos antagonistas de H1:** Eritromicina altera de forma significativa el metabolismo de terfenadina, astemizol y pimizida cuando se toman conjuntamente. En raras ocasiones se observaron casos de alteraciones cardiovasculares graves que incluyeron paro cardíaco, *Torsade de pointes* y otras arritmias ventriculares.
- **Ergotamina y derivados:** los datos de poscomercialización indican que la administración conjunta de Eritromicina con ergotamina o dihidroergotamina ha estado asociada a la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmos e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluyendo el sistema nervioso central.
- **Triazolobenzodiazepinas (como triazolam y alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas:** se ha notificado que la Eritromicina disminuye el aclaramiento de triazolam, midazolam y las benzodiazepinas relacionadas y, por tanto, puede aumentar los efectos farmacológicos de estas benzodiazepinas.
- **Cisaprida:** se han encontrado niveles elevados de cisaprida en pacientes que recibieron Eritromicina y cisaprida de forma concomitante. Esto puede provocar prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas que incluyen taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y *Torsade de pointes*. Se han observado efectos similares en pacientes que tomaron pimizida y claritromicina, otro antibiótico macrólido.
- **Teofilina:** el uso de Eritromicina en pacientes que están recibiendo dosis altas de teofilina puede estar asociado a un aumento de los niveles de teofilina sérica y a una potencial toxicidad de teofilina; en este caso se deberá reducir la dosis de teofilina mientras el paciente esté recibiendo tratamiento concomitante con Eritromicina. Datos publicados en la literatura científica sugieren que el uso de Eritromicina con teofilina supone un descenso en los niveles plasmáticos de Eritromicina pudiendo resultar en niveles subterapéuticos.

- **Colchicina:** existen datos poscomercialización de toxicidad de colchicina con el uso concomitante de Eritromicina.
- **Bloqueantes de los canales de calcio:** se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes en tratamiento con verapamilo y bloqueantes de los canales de calcio.
- **Cimetidina:** la cimetidina puede inhibir el metabolismo de Eritromicina dando lugar a un aumento de la concentración plasmática.
- **Zopiclona:** Eritromicina disminuye el aclaramiento de zopiclona y por lo tanto puede aumentar los efectos farmacodinámicos de este fármaco.
- **Corticosteroides:** se debe tener precaución con el uso concomitante de la Eritromicina con corticosteroides sistémicos e inhalados que se metabolizan principalmente por el CYP3A debido al potencial de que se produzca un aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides. En caso de uso concomitante, debe vigilarse de cerca a los pacientes por si se producen efectos no deseados con los corticosteroides sistémicos.
- **Hidroxicloroquina y cloroquina:** la Eritromicina debe usarse con precaución en los pacientes que reciban estos medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT debido al potencial de ocasionar arritmia cardíaca y efectos adversos cardiovasculares graves.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Embarazo

Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas graves con el uso de macrólidos como la Eritromicina durante el embarazo proporcionan resultados contradictorios. Algunos, estudios observacionales con seres humanos se ha informado de malformaciones cardiovasculares tras la exposición a medicamentos que contienen Eritromicina cuando se administra durante las primeras fases del embarazo.

Los datos epidemiológicos indican un aumento del riesgo de deformidades cardíacas tras el uso de Eritromicina durante las primeras fases del embarazo.

Por lo tanto, las mujeres que estén pensando quedar embarazadas o que ya lo estén no deben usar Eritromicina a menos que sea estrictamente necesario.

Eritromicina atraviesa la barrera placentaria en la mujer, pero los niveles plasmáticos fetales son generalmente bajos.

Se ha comunicado que la exposición de la madre a antibióticos macrólidos en las 10 semanas anteriores al parto se puede asociar a un riesgo más alto de estenosis pilórica hipertrófica infantil.

No se dispone de datos de los efectos de la administración de Eritromicina durante el parto.

Lactancia

Eritromicina se excreta en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el balance beneficio-riesgo. Se ha publicado un informe de un lactante alimentado con leche materna que desarrolló estenosis pilórica que se cree asociada al uso de Eritromicina por la madre. Eritromicina se concentra en la leche materna y se han observado efectos adversos en lactantes amamantados cuyas madres estaban recibiendo Eritromicina y por tanto se debe usar con precaución durante el periodo de lactancia. En un estudio de cohortes se concluyó que el uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina, Eritromicina, roxitromicina y espiramicina) durante la lactancia aumentaba el riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil.

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria

Eritromicina afecta levemente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No conduzca ni maneje maquinaria mientras esté tomando este medicamento hasta que sepa cómo le afecta.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene azúcar, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos o con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa / galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se muestra a continuación se presenta por clase de órgano y sistema, y frecuencia, utilizando las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Eosinofilia.
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacción anafiláctica.
	Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Anorexia.
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Alucinaciones.
	Muy raras	Desorientación.
Trastornos del sistema nervioso	Muy raros	Epilepsia, crisis psicomotoras, mareos. Estado confusional **, vértigo**, convulsiones**.
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Alteraciones de la visión (“ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).
Trastornos del oído y del laberinto	Raras	Pérdida temporal de la audición***.
	Muy raros	Acúfenos.
	Frecuencia no conocida	Sordera*.
Trastornos cardíacos	Raras	Prolongación del QT en el ECG y trastornos de la frecuencia cardíaca, incluyendo taquiarritmia ventricular, palpitaciones, <i>Torsades de Pointes</i> .
	Frecuencia no conocida	Paro cardíaco y fibrilación ventricular
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Hipotensión.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos, dolor abdominal en el cuadrante superior, diarrea.

	Raras	Pancreatitis.
	Muy raras	Estenosis pilórica hipertrófica infantil.
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Incremento de las enzimas hepáticas.
	Raras	Hepatitis, función hepática anormal.
	Frecuencia no conocida	Colestasis hepática, ictericia, hepatomegalia, insuficiencia hepática, hepatitis aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eritema.
	Poco frecuentes	Urticaria.
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
	Frecuencia no conocida	Prurito, angioedema, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida	Rabdomiólisis.
	Muy raras	Miastenia <i>gravis</i> .
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Nefritis tubulointersticial.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Dolor torácico, pirexia, molestias.

*Se han comunicado casos aislados de pérdida de audición reversible, principalmente en pacientes con insuficiencia renal o que toman dosis altas de Eritromicina.

**Existen informes aislados de efectos adversos transitorios sobre el sistema nervioso central, que incluyen estado confusional, convulsiones y vértigo; aunque no se ha establecido una relación causa-efecto.

***Se ha producido pérdida de audición temporal, en particular en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

Se ha informado de estenosis pilórica hipertrófica pediátrica en niños tras la administración de Eritromicina (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). Si se produce esta patología se recomienda reducir la dosis.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Puede ocurrir pérdida de la audición, náuseas graves, vómitos y diarrea, así como también acúfenos (zumbido en los oídos).

Tratamiento

En caso de sobredosis debe interrumpirse la administración de Eritromicina. La sobredosis debe tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido mediante lavado gástrico y la instauración de las medidas apropiadas.

Eritromicina no se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o

comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo un frasco con granulado para preparar 30, 45, 60 y 100 ml de Suspensión Oral y cucharita dosificadora graduada.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C.

La suspensión preparada tiene un período de validez de 14 días mantenida en heladera o de 7 días mantenida a temperatura ambiente.

No es necesario guardarla en heladera mientras no se prepare la suspensión.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO PANTOMICINA 400 E.S. DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificados Nro. 38.124.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234

Elaborado en: calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

13

IF-2025-113394995-APN-DERM#ANMAT

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

PP PAN 400 ES GSu V01

Página 22 de 22

Página 13 de 13