



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ERITROMICINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL E INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas.  
**Código ATC:** J01FA.01

### 3.1. Farmacodinamia

La eritromicina es un antibiótico macrólido con actividad bacteriostática, aunque en concentraciones elevadas resulta bactericida frente a algunas especies. En patógenos sensibles se une a la sub-unidad ribosomal 50S, impidiendo la translocación del aminoacil-ARN de transferencia y, con ello, la síntesis de proteínas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a microorganismos como:

**Gram (+):** *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Bacillus anthracis*.

**Gram (-):** *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catharralis* y *Campylobacter jejuni*.

Otros microorganismos: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Borrelia burgdorferi*, *Entamoeba histolytica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum* y *Ureaplasma urealyticum*.

### 3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la eritromicina se absorbe principalmente en el duodeno generando concentraciones séricas pico en 1- 4 horas. Su biodisponibilidad es variable y dependiente de diversos factores, entre los que se incluyen: la forma de eritromicina empleada (eritromicina base, estolato, etilsuccinato o estearato), la formulación del producto, su estabilidad al ácido, la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal y el tiempo de vaciamiento gástrico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se une a proteínas plasmáticas en un 73-81% (la sal estolato en un 96%) y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales (excepto al sistema nervioso central) alcanzando en algunos órganos concentraciones superiores a las plasmáticas y sostenidas en el tiempo. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna.

Se metaboliza parcialmente en el hígado vía citocromo P-450 (sub-familia CYP3A) dando lugar a productos inactivos que se excretan, junto al fármaco en su mayoría inalterado, principalmente por la bilis y en escasa proporción (< 5%) por la orina. Exhibe una vida media de eliminación de 1.5-2 horas, la cual aumenta en pacientes con disfunción renal severa, aunque sin consecuencias clínicas importantes. No se dispone de suficiente información sobre la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática.

### 3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la eritromicina mostraron resultados negativos, al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas. En los ensayos de reproducción no se evidenció teratogenicidad, fetotoxicidad ni alteraciones o trastornos de la fertilidad.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la eritromicina.

## 5. POSOLOGIA

Las formas de eritromicina de administración oral se presentan como eritromicina base o como sal estolato, estearato o etilsuccinato. Las formas de administración parenteral (IV) se presentan como sal lactobionato. Independientemente de la forma a emplear, las dosis se expresan siempre en términos de eritromicina.

### 5.1. Dosis

#### Vía oral

Niños: 30-50 mg/kg/día dividida cada 6 horas.

**En infecciones severas puede incrementarse hasta el doble**

Adultos: 1-2 g/día dividida cada 6 horas. En infecciones severas puede incrementarse hasta 4 g/día.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección. En la mayoría de los casos oscila entre los 7 y 14 días.





### Vía intravenosa

Adultos y niños: 15-20 mg/kg/día dividida cada 6 horas. En infecciones severas puede incrementarse hasta 4 g/día.

Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse tan pronto como sea posible y la condición del paciente lo permita.

### 5.2. Dosis máxima diaria

Adultos y niños: 4 g/día

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

**Insuficiencia renal:** No se requieren ajustes de dosificación.

**Insuficiencia hepática:** No se ha descrito la necesidad de ajustar la dosificación en estos pacientes. Sin embargo, dado que la eritromicina es eliminada principalmente a través del hígado, se recomienda usar con precaución en presencia de enfermedad hepática.

**Ancianos:** No se requieren ajustes de dosificación.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

#### Vía oral

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. Las formulaciones con sal estearato deben administrarse 1 hora antes o 2 h después de las comidas.

Si el producto a administrar es una suspensión, se debe agitar siempre antes de usar para lograr su adecuada homogeneización.

#### Vía intravenosa

Reconstituir el contenido del vial de eritromicina con agua estéril para inyección cantidad suficiente para una concentración de 50 mg/mL. A continuación diluir con cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible hasta una concentración final de 1 mg/mL y administrar mediante infusión IV lenta en un período no mayor de 8 horas.

Si se desea administrar mediante infusión intermitente, tomar de la solución reconstituida (50 mg/mL) el volumen correspondiente a un cuarto de la dosis total diaria, diluirlo con vehículo compatible hasta una concentración final de 1-5 mg/mL y administrar en un período de 20-60 minutos, antes de transcurridas 8 horas de su preparación. El volumen de diluyente no debe ser menor de 100 mL.





No debe administrarse en bolo IV o por vía intramuscular debido al intenso efecto irritante del fármaco.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Malestar o dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, anorexia, estomatitis.

Raras: Pancreatitis.

Muy raras: Colitis pseudomembranosa, estenosis pilórica hipertrófica infantil.

### Trastornos hepato-biliares

Frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina.

Raras: Disfunción hepática, hepatitis.

Frecuencia no conocida: Hepatitis colestática, hepatitis hepatocelular, ictericia, falla hepática, hepatomegalia.

### Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial.

### Trastornos cardiovasculares

Raras: Palpitaciones, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular), prolongación del intervalo QT, torsión de puntas (*torsades de pointes*).

Frecuencia no conocida: Hipotensión.

### Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: Mareo; exacerbación de miastenia gravis, desorientación, convulsiones.

Frecuencia no conocida: Alucinaciones.

### Trastornos del oído y laberinto

Raras: Sordera reversible (en especial en pacientes con insuficiencia renal).





Muy raras: Tinnitus.  
Frecuencia no conocida: Sordera irreversible.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Exantema.  
Poco frecuentes: Urticaria.  
Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Erupción, urticaria, prurito, reacción anafiláctica.  
Frecuencia no conocida: Angioedema.

### **Trastornos generales**

Frecuencia no conocida: Dolor torácico, fiebre.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

La Eritromicina inhibe a las enzimas de la sub-familia CYP3A del citocromo P-450 y, como resultado, puede incrementar los niveles séricos y el consecuente riesgo de toxicidad de medicamentos cuyo metabolismo depende de estas enzimas. Algunos de tales fármacos incluyen: ácido valpróico, alcaloides del ergot (como ergotamina y dihidroergotamina), benzodiazepinas (como Alprazolam, Midazolam y Triazolam), bloqueantes de los canales de calcio (como: Diltiazem y Verapamilo), Bromocriptina, Carbamazepina, Cilostazol, Metilprednisolona, inhibidores de la enzima HMG-CoA reductasa (como Atorvastatina, Simvastatina y Lovastatina), inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (como Sildenafil, Vardenafil y Tadalafil), inmunosupresores (como Ciclosporina y Tacrolimus), Omeprazol, Quinidina y Zopiclona, entre otros.

Agentes inductores de las enzimas CYP3A, como Efavirenz, Nevirapina, Rifampicina, Fenitoína y Fenobarbital podrían disminuir las concentraciones plasmáticas de la Eritromicina y comprometer su eficacia terapéutica.

Como el Indinavir es sustrato y, a la vez, un inhibidor de CYP3A, su co-administración con Eritromicina puede dar lugar a un aumento en los niveles séricos de ambos agentes. Esta interacción podría ocurrir además con otros antirretrovirales (como Saquinavir y Ritonavir), al igual que con antimicóticos azólicos (como Itraconazol, ketoconazol y Fluconazol) y bloqueantes de los canales de calcio (como Verapamilo y Diltiazem).





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Su co-administración con medicamentos que producen prolongación del intervalo QT podría incrementar el riesgo en tal sentido. Algunos fármacos con este potencial incluyen: antiarrítmicos clase IA (como Quinidina, Disopiramida y Procainamida) o clase III (como Amiodarona y Sotalol), antidepresivos (como Citalopram, Fluoxetina y tricíclicos), antihistamínicos (como Astemizol), antipsicóticos (como Haloperidol y Clorpromazina), Domperidona y Ondansetrón, entre otros.

La Eritromicina puede elevar las concentraciones plasmáticas de Digoxina y sus consecuentes efectos adversos presumiblemente debido a la inhibición de la proteína transportadora glicoproteína-P, de la cual la Digoxina es sustrato. Se ha referido también dicha posibilidad con la Colchicina.

La Eritromicina puede incrementar las concentraciones séricas de la Teofilina por inhibición de su metabolismo hepático. Se ha descrito también con el uso conjunto la posible reducción de los niveles séricos de la Eritromicina.

La Eritromicina puede potenciar el efecto anticoagulante de la Warfarina. Se desconoce el mecanismo.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La Eritromicina puede provocar falsos positivos en las determinaciones sanguíneas de transaminasas por métodos colorimétricos así como en las determinaciones urinarias de catecolaminas, 17-hidrocorticoesteroides y 17-cetoesteroides.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Durante tratamientos con Eritromicina se han reportado manifestaciones alérgicas graves que incluyen angioedema, anafilaxia y reacciones dermatológicas como necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Por ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y notificar al médico en caso de aparición repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

El uso de Eritromicina se ha asociado a la posibilidad de prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas graves y torsión de puntas (*torsades de pointes*). Los pacientes con mayor riesgo incluyen aquellos con cardiopatía pre-existente, anomalías electrolíticas y/o medicación concomitante que podría contribuir a su ocurrencia. Por ello, se recomienda usar con precaución extrema y previa consideración del balance riesgo/beneficio en pacientes con antecedentes o





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

presencia de trastornos cardiacos (como arritmias ventriculares, bradicardia, intervalo QT prolongado, enfermedad isquémica y/o insuficiencia cardiaca), alteraciones electrolíticas (como hipopotasemia o hipomagnesemia) no compensadas, o que son tratados con medicamentos que tienen ese potencial o que inhiben el metabolismo de la eritromicina (ver: "INTERACCIONES"). Los pacientes de edad avanzada resultan particularmente susceptibles a la posibilidad de esta reacción.

En pacientes tratados con Eritromicina han ocurrido aumentos de las transaminasas y la bilirrubina, además de hepatitis colestática y/o hepatocelular. Por ello, durante el tratamiento (en especial si es prolongado) se recomienda evaluación periódica de la función hepática. Así mismo, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el medicamento e informar al médico si se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, orina oscura, dolor en el cuadrante superior derecho y/o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el medicamento.

La sal estolato de Eritromicina ha sido vinculada con mayor frecuencia que el etilsuccinato, el estearato, el lactobionato o la Eritromicina base a la posibilidad del daño hepático, particularmente en adultos y cuando el tratamiento supera los 10 días. Debido a ello, se recomienda evitar el estolato de Eritromicina en pacientes con antecedentes o presencia de enfermedad hepática y limitar su empleo a períodos no mayores de 10 días.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la Eritromicina ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

Con el uso de Eritromicina se han descrito casos de miastenia gravis y exacerbación de miastenia pre-existente.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.





Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, miastenia gravis, tratamiento con anticoagulantes orales y en ancianos.

## 8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni embriotoxicidad en los ensayos experimentales con Eritromicina, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

## 8.3. Lactancia

Dado que la Eritromicina se distribuye en la leche materna, su empleo durante la lactancia dependerá de la consideración del balance riesgo / beneficio.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Eritromicina, a otros antibióticos macrólidos y a los componentes de la formulación.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

La sobredosis oral de Eritromicina puede provocar pérdida de la audición, dolor abdominal, vómito, náuseas y diarrea.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) de dosis muy elevadas se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte.

## 11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

### 11.1. TEXTO PARA PRODUCTOS DE ADMINISTRACION ORAL PARA ADULTOS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.







No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

## 11.2. TEXTOS PARA LA SUSPENSION ORAL DE USO PEDIATRICO.

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.

Contraindicaciones: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

## 11.3. TEXTOS PARA PRODUCTOS DE ADMINISTRACION IV.

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

