

Para adultos con infecciones cutáneas agudas o neumonía adquirida en la comunidad causadas por determinadas bacterias

Siéntase como **USTED OTRA VEZ**

**NUZYRA puede ser la opción de
tratamiento que ha estado buscando**

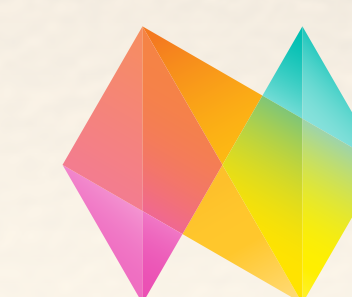
¿Qué es NUZYRA?

NUZYRA® (omadaciclina) es un antibiótico de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos de 18 años o más con:

- Infección pulmonar causada por ciertos tipos de microorganismos llamados bacterias (neumonía bacteriana adquirida en la comunidad)
- Infecciones cutáneas causadas por determinadas bacterias (infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos)

Algunas infecciones son causadas por virus y no por bacterias. Son infecciones virales, por ejemplo, el resfriado común o la gripe. Los antibióticos, incluido NUZYRA, no tratan las infecciones virales. NUZYRA solo debe utilizarse para tratar infecciones bacterianas. Llame a su proveedor de atención médica si cree que su afección no mejora tomando NUZYRA.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](https://www.nuzyra.com).



once-daily
NUZYRA®
(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

Representaciones de actores.

POR QUÉ SU MÉDICO ELIGIÓ NUZYRA

NUZYRA es un tipo de antibiótico diferente, eficaz contra algunas infecciones bacterianas.



Representación de un actor.

✓ UNA DOSIS DIARIA*

*En caso de una neumonía adquirida en la comunidad, tome 2 comprimidos de NUZYRA de 300 mg, dos veces, el día 1.

✓ VEA MEJORÍAS DE LOS SÍNTOMAS

✓ INFECCIÓN TRATADA CON ÉXITO

Los resultados individuales pueden variar.

**NUZYRA no trata infecciones virales,
como el resfriado o la gripe.**

CÓMO AYUDA NUZYRA

La duración del tratamiento es de 7 a 14 días.



El vial y los comprimidos no se muestran en tamaño real.

EN ESTUDIOS CLÍNICOS

Mejorías tempranas
(después de la primera dosis)

Tratada con éxito
(después de la última dosis)

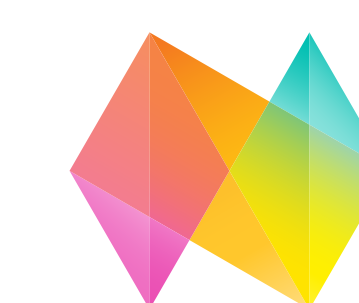
Infecciones cutáneas agudas	Neumonía adquirida en la comunidad
2-3 días	3-5 días
7-14 días	5-10 días

En los estudios clínicos, los pacientes fueron tratados durante un período de 7 a 14 días. Los médicos evaluaron la respuesta de los pacientes a NUZYRA en dos momentos clave. Una evaluación inicial determinó si los síntomas habían comenzado a mejorar poco después de iniciar el tratamiento. En una evaluación posterior, se comprobó si la infección había sido tratada con éxito tras finalizar el tratamiento.

¿Quién no debe tomar NUZYRA?

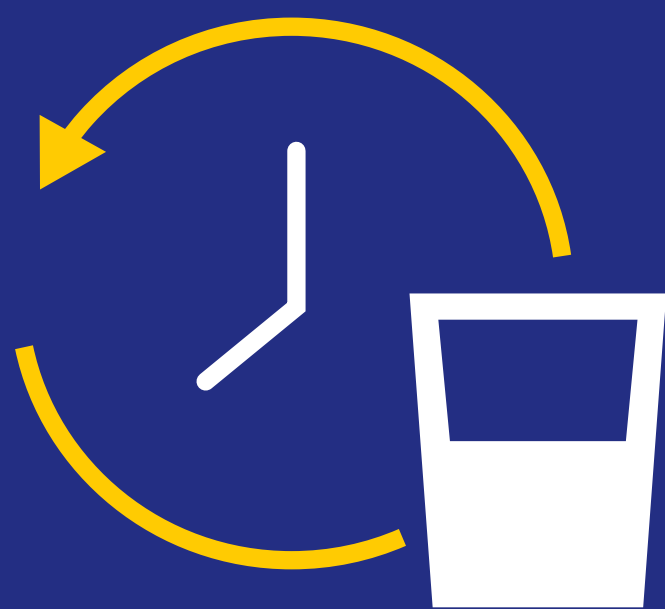
No tome NUZYRA si es alérgico a los medicamentos de la clase de las tetraciclinas. Si no está seguro, pida a su proveedor de atención médica o farmacéutico una lista de estos medicamentos.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](#).



once-daily
NUZYRA[®]
(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

CUANDO SE TOMAN LOS COMPRIMIDOS DE NUZYRA, ES IMPORTANTE SEGUIR UNA RUTINA



Ayune durante al menos 4 horas y, luego, tome el medicamento solo con agua.



No consuma productos lácteos, antiácidos ni multivitamínicos durante las 4 horas siguientes a la toma de NUZYRA.



No coma ni beba (excepto agua) durante las 2 horas siguientes a la toma de NUZYRA.



NUZYRA se puede tomar al acostarse o al despertarse.

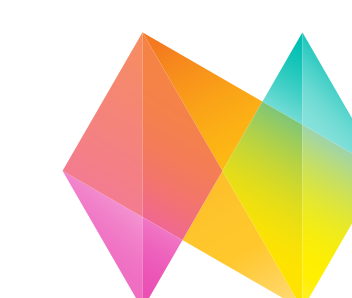
Tome NUZYRA tal como se lo hayan recetado

- Las dosis iniciales son importantes para que NUZYRA actúe correctamente.
- Es posible que NUZYRA no actúe correctamente si rompe el intervalo de ayuno.
- Es posible que si omite dosis o no termina todo el medicamento prescrito:
 - El tratamiento no actúe tan bien.
 - Aumente la probabilidad de que las bacterias se vuelvan resistentes y no sean tratables con NUZYRA u otros fármacos antibacterianos en el futuro.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre NUZYRA?

En el ensayo clínico sobre la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, se produjo la muerte del 2 % de los pacientes tratados con NUZYRA (8 de 382), frente al 1 % de los pacientes (4 de 388) tratados con otro antibiótico. Todas las muertes en ambos grupos de tratamiento se produjeron en pacientes mayores de 65 años.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](https://www.nuzyra.com).



once-daily

NUZYRA[®]

(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

SU REGISTRO DEL TRATAMIENTO

Utilice este registro del tratamiento para llevar un seguimiento de su evolución. Tome todas las dosis y complete el tratamiento tal y como se lo haya recetado su médico, aunque se sienta mejor enseguida.



CONSULTE A SU MÉDICO

“¿Cuál es el mejor momento para tomar NUZYRA cada día?”

¿Qué debo informar a mi proveedor de atención médica antes de tomar NUZYRA?

Antes de tomar NUZYRA, informe a su proveedor de atención médica:

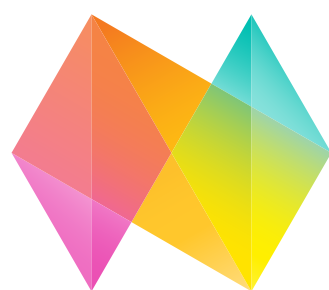
- **Sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si:**
 - está embarazada o planea quedar embarazada, ya que NUZYRA puede dañar al feto. Tomar NUZYRA durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, la primera infancia y durante la niñez hasta los 8 años) puede provocar efectos secundarios graves, como decoloración permanente de los dientes y un retraso del crecimiento óseo de su bebé. Hable con su proveedor de atención médica antes de tomar NUZYRA si planea quedar embarazada, o si ya está tomando NUZYRA y planea quedar embarazada.

La duración del tratamiento es de 7 a 14 días

Infecciones cutáneas agudas	Neumonía adquirida en la comunidad
3 comprimidos juntos los días 1 y 2 ☐ Día 1 ☐ Día 2	2 comprimidos <u>DOS VECES</u> el día 1 ☐ Dosis 1 ☐ Dosis 2
Luego, 2 comprimidos juntos cada día durante el resto del tratamiento ☐ Día 3 ☐ Día 4 ☐ Día 5 ☐ Día 6 ☐ Día 7 ☐ Día 8 ☐ Día 9 ☐ Día 10 ☐ Día 11 ☐ Día 12 ☐ Día 13 ☐ Día 14	

Los comprimidos no se muestran en tamaño real.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](#).



once-daily
NUZYRA[®]
(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

CÓMO PUEDEN AYUDAR USTED Y SUS CUIDADORES

Representaciones de actores.



ESTÉ ATENTO A LA LLAMADA DE LA FARMACIA

Una vez que el médico le haya recetado NUZYRA, recibirá una llamada de la farmacia especializada. Enviarán NUZYRA directamente al domicilio del paciente.



UN COMPAÑERO PARA NO PERDER EL RUMBO

Ayúdele a establecer una rutina diaria para tomar NUZYRA y cumplir con los requisitos de ayuno.



ESTÉ ATENTO A LOS EFECTOS SECUNDARIOS

Avise de inmediato al consultorio del médico si nota algún efecto secundario (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea).

ESTOS SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS MÁS FRECUENTES:

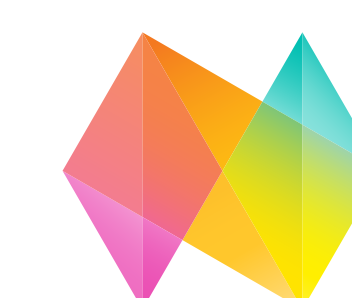
- Náuseas, vómitos, aumento de los valores en las pruebas de la función hepática, presión arterial elevada (hipertensión), dolor de cabeza, diarrea, dificultad para dormir (insomnio) y estreñimiento
 - Las náuseas y los vómitos son más frecuentes durante los días 1 y 2 en las personas que reciben las dosis orales iniciales.
 - Las reacciones en el lugar de la infusión (dolor, hinchazón, enrojecimiento e irritación) también fueron frecuentes en las personas que recibieron NUZYRA en forma de infusión.
 - Estos no son todos los efectos secundarios posibles de NUZYRA.
 - Informe a su médico de cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

¿Qué debo informar a mi proveedor de atención médica antes de tomar NUZYRA? (cont.)

Antes de tomar NUZYRA, informe a su proveedor de atención médica (cont.):

- **Sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si (cont.):**
 - está amamantando o planea amamantar. NUZYRA pasa a la leche y puede dañar a su bebé. Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si tomará NUZYRA o si amamantará. No debe hacer ambas cosas.
 - tiene diarrea o ha tenido diarrea mientras toma antibióticos, ya que puede desarrollar una infección intestinal.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](https://www.nuzyra.com).



once-daily
NUZYRA[®]
(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

Información importante de seguridad sobre NUZYRA® (omadaciclina)

¿Qué es NUZYRA?

NUZYRA® (omadaciclina) es un antibiótico de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos de 18 años o más con:

- Infección pulmonar causada por ciertos tipos de microorganismos llamados bacterias (neumonía bacteriana adquirida en la comunidad)
- Infecciones cutáneas causadas por determinadas bacterias (infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos)

Algunas infecciones son causadas por virus y no por bacterias. Son infecciones virales, por ejemplo, el resfriado común o la gripe. Los antibióticos, incluido NUZYRA, no tratan las infecciones virales. NUZYRA solo debe utilizarse para tratar infecciones bacterianas. Llame a su proveedor de atención médica si cree que su afección no mejora tomando NUZYRA.

No omita dosis ni deje de tomar NUZYRA, aunque comience a sentirse mejor, hasta terminar con su tratamiento recetado. Esto ayudará a garantizar que todas las bacterias mueran y a reducir la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no se puedan tratar con NUZYRA u otros medicamentos antibióticos en el futuro.

¿Quién no debe tomar NUZYRA?

No tome NUZYRA si es alérgico a los medicamentos de la clase de las tetraciclinas. Si no está seguro, pida a su médico o farmacéutico una lista de estos medicamentos.

¿Qué debo informar a mi proveedor de atención médica antes de tomar NUZYRA?

Antes de tomar NUZYRA, informe a su proveedor de atención médica:

- **Sobre todas sus afecciones médicas, incluyendo si:**
 - está embarazada o planea quedar embarazada, ya que NUZYRA puede dañar al feto. Tomar NUZYRA durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, la primera infancia y durante la niñez hasta los 8 años) puede provocar efectos secundarios graves, como decoloración permanente de los dientes y un retraso del crecimiento óseo de su bebé. Hable con su médico antes de tomar NUZYRA si planea quedar embarazada, o si ya está tomando NUZYRA y planea quedar embarazada.
 - está amamantando o planea amamantar. NUZYRA pasa a la leche y puede dañar a su bebé. Usted y su médico deben decidir si tomará NUZYRA o si amamantará. No debe hacer ambas cosas.
 - tiene diarrea o ha tenido diarrea mientras toma antibióticos, ya que puede desarrollar una infección intestinal.
- **Todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos de venta con receta (como los anticonceptivos orales) y los medicamentos de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas. NUZYRA y ciertos otros medicamentos pueden afectarse entre sí o provocar efectos

secundarios. **Es sumamente importante que mencione** si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- diluyentes de la sangre (anticoagulantes) como la warfarina;
- antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio o productos que contienen hierro.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de NUZYRA?

NUZYRA puede provocar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- Se han producido **reacciones alérgicas graves** en pacientes que tomaban NUZYRA y reacciones alérgicas potencialmente mortales con otras tetraciclinas. Deje de tomar NUZYRA y busque ayuda médica de emergencia si se produce una reacción alérgica grave.
- **Diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD)**: la DACD es una infección intestinal que puede aparecer con muchos medicamentos antibacterianos como NUZYRA. La DACD puede variar en gravedad desde una diarrea leve hasta una inflamación de los intestinos (colitis) potencialmente mortal. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene retortijones abdominales, fiebre, diarrea acuosa, diarrea persistente o heces con sangre.
- NUZYRA es similar a otros fármacos antibacterianos de la clase de las tetraciclinas y puede causar efectos secundarios similares. NUZYRA puede aumentar la sensibilidad de la piel al sol y a la luz de las lámparas y camas solares. Protéjase la piel cuando esté al sol. Deje de tomar NUZYRA y avise de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene visión borrosa, pérdida de visión o dolores de cabeza inusuales, o si tiene dolor de estómago, una coloración amarillenta en la piel o los ojos, sangrados inexplicables, confusión, pérdida del apetito o una mancha roja, plana, en la piel que reaparece en el mismo lugar o los mismos lugares cada vez que vuelve a tomar el medicamento.

Los efectos secundarios más frecuentes de NUZYRA en adultos con neumonía adquirida en la comunidad causada por determinadas bacterias son: aumento de los valores en las pruebas de la función hepática, dolor de cabeza y presión arterial elevada.

Los efectos secundarios más frecuentes de NUZYRA en adultos con infecciones cutáneas agudas causadas por determinadas bacterias son: náuseas, vómitos, aumento de los valores en las pruebas de la función hepática, dolor de cabeza y diarrea. Las reacciones en el lugar de la infusión (dolor, hinchazón, enrojecimiento e irritación) también fueron frecuentes en pacientes que recibieron NUZYRA por vía intravenosa (i.v.).

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de NUZYRA. Llame a su proveedor de atención médica si tiene estos u otros efectos secundarios mientras toma NUZYRA.

Le recomendamos que notifique los efectos secundarios negativos de los medicamentos recetados a la FDA. Visite www.fda.gov/medwatch o llame al 1-800-FDA-1088.

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en NUZYRA.com.



Está en **CAMINO**

Esto es lo que viene a continuación:

PASO 1

Su médico enviará la receta de NUZYRA a una farmacia especializada

Puede que esta no sea su farmacia habitual, así que asegúrese de pedirle al médico los datos de la farmacia especializada.

PASO 2

Responda la llamada de la farmacia especializada

Es importante hablar con la farmacia enseguida para confirmar los detalles. Si le dejan un mensaje de voz o no se ponen en contacto con usted en un plazo de 24 horas, llámelos directamente.

PASO 3

NUZYRA se envía directamente a su domicilio

La mayoría de las personas recibirán NUZYRA en un plazo de 24 horas desde que se envíe la receta a la farmacia.

**¿NECESITA
AYUDA?**

LLAME AL: 1-877-4NUZYRA

**(1-877-468-9972), de L a V, de 8:00 a. m. a 8:00 p. m.,
hora del este**



©2026 Paratek Pharmaceuticals, Inc. Todos los derechos reservados.

PARATEK®, el logotipo hexagonal, NUZYRA® y su logotipo de diseño son marcas registradas de Paratek Pharmaceuticals, Inc.
US-NUA-1196 08/26

Consulte la [Información importante de seguridad](#) y la [Información de prescripción](#) completa en [NUZYRA.com](https://www.nuzyra.com).



once-daily

NUZYRA®

(omadacycline) 100 mg for injection
150 mg tablets

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar NUZYRA® de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de NUZYRA.

NUZYRA (omadaciclina) inyectable, para uso intravenoso
NUZYRA (omadaciclina) comprimidos, para uso oral
Aprobación inicial en EE. UU.: 2018

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----
Advertencias y precauciones, Desequilibrio en la mortalidad de los pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (5.1)
Eliminado 5/2026

-----INDICACIONES Y USO-----
NUZYRA es un antibacteriano de la clase de las tetraciclinas indicado para el tratamiento de pacientes adultos con las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles (1):

- Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (community-acquired bacterial pneumonia, CABP) (1.1)
- Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSI) (1.2)

Para reducir la aparición de bacterias resistentes a los fármacos y mantener la eficacia de NUZYRA y otros antibacterianos, NUZYRA solo debe utilizarse para tratar o prevenir infecciones de las que se haya demostrado, o se sospeche firmemente, que están causadas por bacterias. (1.3)

-----POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN-----
• Posología recomendada de NUZYRA en pacientes adultos con CABP y ABSSI (2.2, 2.3):

Infección	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento
CABP	<u>NUZYRA inyectable:</u> Día 1: 200 mg por infusión intravenosa durante 60 minutos <u>Q</u> 100 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos, dos veces (2.2) <u>Q</u> <u>NUZYRA comprimidos:</u> Día 1: 300 mg por vía oral dos veces (2.2)	<u>NUZYRA inyectable:</u> 100 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos una vez al día <u>Q</u> <u>NUZYRA comprimidos:</u> 300 mg por vía oral, una vez al día (2.2).
ABSSI	<u>NUZYRA inyectable:</u> Día 1: 200 mg por infusión intravenosa durante 60 minutos <u>Q</u> 100 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos, dos veces (2.3) <u>Q</u> <u>NUZYRA comprimidos:</u> Día 1 y día 2: 450 mg por vía oral, una vez al día (2.3)	<u>NUZYRA inyectable:</u> 100 mg por infusión intravenosa durante 30 minutos una vez al día <u>Q</u> <u>NUZYRA comprimidos:</u> 300 mg por vía oral, una vez al día (2.3)

- CABP y ABSSI: la duración del tratamiento es de 7 a 14 días. (2.2, 2.3)

- Ayune durante al menos 4 horas y, luego, tome los comprimidos de NUZYRA con agua. Tras la administración de dosis oral, no se deben ingerir alimentos ni bebida (excepto agua) durante 2 horas, ni productos lácteos, antiácidos o multivitamínicos durante 4 horas. (2.1)
- Consulte la información de prescripción completa para la preparación de NUZYRA para administración intravenosa y otras instrucciones de administración. (2.1, 2.5)

-----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----
• Inyectable: 100 mg de omadaciclina (equivalente a 131 mg de tosilato de omadaciclina) en forma de polvo liofilizado en un vial de dosis única para reconstitución y posterior dilución antes de la infusión intravenosa. (3.1)
• Comprimidos: 150 mg de omadaciclina (equivalente a 196 mg de tosilato de omadaciclina). (3.2)

-----CONTRAINDICACIONES-----
Hipersensibilidad conocida a la omadaciclina, a los antibacterianos de la clase de las tetraciclinas o a cualquiera de los excipientes de NUZYRA. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----
• Decoloración de los dientes e hipoplasia del esmalte: el uso de NUZYRA durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, primera infancia y niñez hasta los 8 años) puede provocar una decoloración permanente de los dientes (amarillo, gris o marrón) e hipoplasia del esmalte. (5.1, 8.1, 8.4)
• Inhibición del crecimiento óseo: el uso de NUZYRA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la primera infancia y la niñez hasta los 8 años puede provocar una inhibición reversible del crecimiento óseo. (5.2, 8.1, 8.4)
• Diarrea asociada a Clostridioides difficile: compruebe si hay diarrea. (5.4)

-----REACCIONES ADVERSAS-----
ABSSI: las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 2\%$) son náuseas, vómitos, reacciones en el lugar de la infusión, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, dolor de cabeza y diarrea.
CABP: las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 2\%$) son aumento de la alanina aminotransferasa, dolor de cabeza, hipertensión y aumento de la aspartato aminotransferasa. (6.1)

Para notificar POSIBLES REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con Paratek Pharmaceuticals, Inc. llamando al 1-833-727-2835 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

-----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----
• Es posible que los pacientes que estén en tratamiento anticoagulante deban reducir la dosis del anticoagulante mientras reciban NUZYRA. (7.1)
• La absorción de las tetraciclinas, incluido NUZYRA, se ve afectada por los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, el subsalicilato de bismuto y los preparados que contienen hierro. (2.1, 7.2)

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----
Lactancia: no se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con NUZYRA. (8.2)

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Revisado: 5/2026

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP)
- 1.2 Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (ABSSI)
- 1.3 Uso

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Instrucciones de administración importantes
- 2.2 Posología recomendada para adultos con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP)

2.3 Posología recomendada para adultos con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (ABSSI)

2.4 Ajustes de la posología recomendada para pacientes con insuficiencia renal o hepática

2.5 Preparación y administración de NUZYRA, solución inyectable para administración intravenosa

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

3.1 NUZYRA inyectable

3.2 NUZYRA comprimidos

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Decoloración de los dientes e hipoplasia del esmalte
- 5.2 Inhibición del crecimiento óseo
- 5.3 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.4 Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*
- 5.5 Efectos de las tetraciclinas
- 5.6 Desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Anticoagulantes
- 7.2 Antiácidos y preparados de hierro

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

- 8.6 Insuficiencia hepática
- 8.7 Insuficiencia renal

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.4 Microbiología

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 13.2 Toxicología y/o farmacología en animales

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

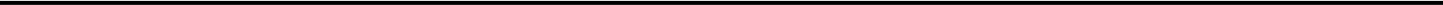
- 14.1 Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad
- 14.2 Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA

- 16.1 Cómo se suministra
- 16.2 Almacenamiento y manipulación

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.



INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad

NUZYRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP) causada por los siguientes microorganismos sensibles: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a la meticilina), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

1.2 Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos

NUZYRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (ABSSSI) causadas por los siguientes microorganismos sensibles: *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles y resistentes a la meticilina), *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pyogenes*, grupo *Streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*), *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae*.

1.3 Uso

Para reducir la aparición de bacterias resistentes a los fármacos y mantener la eficacia de NUZYRA y otros antibacterianos, NUZYRA solo debe utilizarse para tratar o prevenir infecciones de las que se haya demostrado, o se sospeche firmemente, que están causadas por bacterias sensibles. Cuando se disponga de información sobre el cultivo y la sensibilidad, se debe tener en cuenta a la hora de seleccionar o modificar la terapia antibacteriana.

A falta de esos datos, la epidemiología local y los patrones de sensibilidad pueden influir en la elección empírica del tratamiento.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones de administración importantes

NUZYRA inyectable: NO administre NUZYRA inyectable con ninguna solución que contenga cationes multivalentes, p. ej., calcio y magnesio, a través de la misma vía intravenosa [ver *Interacciones farmacológicas* (7.2)]. No se ha estudiado la infusión simultánea con otros medicamentos [ver *Posología y administración* (2.5)].

NUZYRA comprimidos: ayune durante al menos 4 horas y, luego, tómelos con agua. Después de la administración de dosis oral, no se deben ingerir alimentos ni bebida (excepto agua) durante 2 horas, ni productos lácteos, antiácidos o multivitamínicos durante 4 horas [ver *Interacciones farmacológicas* (7.2) y *Farmacología clínica* (12.3)].

2.2 Pauta recomendada para adultos con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP) Para el tratamiento de adultos con CABP, la pauta posológica recomendada (de carga y mantenimiento) de NUZYRA se describe en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Posología recomendada de NUZYRA en pacientes adultos con CABP

Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Duración del tratamiento
<u>NUZYRA inyectable:</u> 200 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 60 minutos, el día 1. Q 100 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 30 minutos, dos veces, el día 1. Q	<u>NUZYRA inyectable:</u> 100 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 30 minutos, una vez al día. Q <u>NUZYRA comprimidos:</u> 300 mg por <u>vía oral</u> , una vez al día.	7 a 14 días
<u>NUZYRA comprimidos:</u> 300 mg <u>por vía oral dos veces</u> el día 1.		

2.3 Posología recomendada para adultos con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (ABSSSI)

Para el tratamiento de adultos con ABSSSI, la pauta posológica recomendada (de carga y mantenimiento) de NUZYRA se describe en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2: Posología recomendada de NUZYRA en pacientes adultos con ABSSSI

Dosis de carga	Dosis de mantenimiento	Duración del tratamiento
<u>NUZYRA inyectable:</u> 200 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 60 minutos, el día 1. Q 100 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 30 minutos, dos veces, el día 1. Q	<u>NUZYRA inyectable:</u> 100 mg por infusión <u>intravenosa</u> , durante 30 minutos, una vez al día. Q <u>NUZYRA comprimidos:</u> 300 mg por <u>vía oral</u> , una vez al día.	7 a 14 días
<u>NUZYRA comprimidos:</u> 450 mg <u>por vía oral</u> , una vez al día, los días 1 y 2.		

2.4 Ajustes de la posología recomendada para pacientes con insuficiencia renal o hepática

No está justificado ningún ajuste de la posología recomendada para pacientes con insuficiencia renal o hepática [ver *Farmacología clínica* (12.3)].

2.5 Preparación y administración de NUZYRA, solución inyectable para administración intravenosa

Reconstitución y dilución:

- 1) NUZYRA debe reconstituirse y diluirse posteriormente en condiciones asépticas. Para preparar la dosis necesaria para la infusión intravenosa, reconstituya y diluya el número adecuado de viales, según se determina en la [Tabla 3](#) a continuación.
- 2) Reconstituya cada vial de 100 mg de NUZYRA con 5 ml de agua estéril, cloruro de sodio al 0.9 % para inyección, USP, o dextrosa al 5 % para inyección, USP.
- 3) Gire suavemente el contenido en círculos y deje el vial en reposo hasta que el liofilizado se haya disuelto completamente y cualquier espuma se haya dispersado. No agite el vial.
- 4) La solución reconstituida de NUZYRA debe ser de color amarillo a naranja oscuro; de no ser así, debe desecharse. Antes de proceder a su dilución y administración, compruebe visualmente que la solución reconstituida de NUZYRA no contenga partículas ni presente alteraciones en el color. De ser necesario, invierta el vial para disolver cualquier resto de polvo y gire suavemente en círculos para evitar que se forme espuma.
- 5) Inmediatamente (en el plazo de 1 hora), extraiga 5 ml o 10 ml de la solución reconstituida y dilúyala hasta alcanzar 100 ml (volumen nominal) en una bolsa para inyección de cloruro de sodio al 0.9 % USP o dextrosa al 5 % USP. La concentración de la solución para infusión diluida final será de 1 mg/ml o de 2 mg/ml de acuerdo con la [Tabla 3](#) a continuación. Deseche cualquier porción no utilizada de la solución reconstituida.
- 6) Los medicamentos para administración parenteral deben someterse a una inspección visual para detectar la presencia de partículas y cambios de color antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Tabla 3: Preparación de la infusión intravenosa de NUZYRA

Dosis de NUZYRA inyectable	Número de viales a reconstituir para su posterior dilución	Volumen de solución reconstituida (5 ml/vial) para extraer para su posterior dilución	Concentración final de la infusión de NUZYRA
200 mg	2 viales	10 ml	2 mg/ml
100 mg	1 vial	5 ml	1 mg/ml

Almacenamiento de la solución para infusión diluida

La solución para infusión diluida de NUZYRA puede utilizarse en un plazo de 24 horas a temperatura ambiente ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) o en un plazo de 7 días si se conserva en el refrigerador (entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). No congelar. Deje que la bolsa de infusión alcance la temperatura ambiente antes de su uso.

Administración

Después de la reconstitución y dilución, administre NUZYRA por infusión intravenosa, en un tiempo de infusión total de 60 minutos en caso de la dosis de 200 mg o en un tiempo de infusión total de 30 minutos en caso de la dosis de 100 mg [*ver Posología y administración (2.2, 2.3)*].

Administre NUZYRA por vía intravenosa a través de una vía exclusiva o un conector en Y. Si se utiliza la misma vía intravenosa para la infusión secuencial de varios fármacos, se debe enjuagar la vía con solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9 % USP o con solución inyectable de dextrosa al 5 % USP, antes y después de la infusión de NUZYRA. No se ha establecido la compatibilidad de NUZYRA con otros medicamentos y soluciones para infusión distintos de la dextrosa inyectable al 5 % USP o el cloruro de sodio inyectable al 0.9 % USP.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

3.1 NUZYRA inyectable

Cada vial monodosis contiene 100 mg de omadaciclina (equivalentes a 131 mg de tosilato de omadaciclina) que deben reconstituirse y diluirse posteriormente antes de la infusión intravenosa. El polvo liofilizado presenta un aspecto compacto, de color amarillo a naranja oscuro.

3.2 NUZYRA comprimidos

Cada comprimido contiene 150 mg de omadaciclina (equivalentes a 196 mg de tosilato de omadaciclina) en forma de comprimidos recubiertos con película, de color amarillo y con forma de rombo, que llevan grabado “OMC” de un lado y 150 del otro.

4 CONTRAINDICACIONES

NUZYRA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la omadaciclina o a los fármacos antibacterianos de la clase de las tetraciclinas, o a cualquiera de los excipientes [ver *Advertencias y precauciones* (5.3) y *Reacciones adversas* (6.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Decoloración de los dientes e hipoplasia del esmalte

El uso de NUZYRA durante el desarrollo dental (segunda mitad del embarazo, primera infancia y niñez hasta los 8 años) puede provocar una decoloración permanente de los dientes (amarillo, gris o marrón). Esta reacción adversa es más frecuente durante el uso prolongado de los medicamentos de la clase de las tetraciclinas, pero se ha observado también tras ciclos repetidos de corta duración. También se ha notificado hipoplasia del esmalte con fármacos de la clase de las tetraciclinas. Informe a la paciente del posible riesgo para el feto si NUZYRA se utiliza durante el segundo o tercer trimestre del embarazo [ver *Uso en poblaciones específicas* (8.1, 8.4)].

5.2 Inhibición del crecimiento óseo

El uso de NUZYRA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la primera infancia y la niñez hasta los 8 años puede provocar una inhibición reversible del crecimiento óseo. Todas las tetraciclinas forman un complejo cálcico estable en cualquier tejido que forme hueso. Se ha observado una disminución de la velocidad de crecimiento del peroné en bebés prematuros a los que se les ha administrado tetraciclina por vía oral en dosis de 25 mg/kg cada 6 horas. Esta reacción demostró ser reversible cuando se interrumpió el fármaco. Informe a la paciente del posible riesgo para el feto si NUZYRA se utiliza durante el segundo o tercer trimestre del embarazo [ver *Uso en poblaciones específicas* (8.1, 8.4)].

5.3 Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad con NUZYRA [ver *Reacciones adversas* (6.1)]. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) potencialmente mortales con otros fármacos antibacterianos de la clase de las tetraciclinas. NUZYRA tiene una estructura similar a la de otros antibacterianos de la clase de las tetraciclinas y está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibacterianos de la clase de las tetraciclinas [ver *Contraindicaciones* (4)]. Interrumpa NUZYRA si se produce una reacción alérgica.

5.4 Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, y su gravedad puede variar de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que provoca una proliferación excesiva de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxinas provocan un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir una colectomía. Se debe considerar la posibilidad de DACD en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibacterianos. Es necesario llevar un historial médico detallado, ya que se ha descrito que la DACD puede aparecer más de dos meses después de la administración de antibacterianos.

Si se sospecha o se confirma la presencia de DACD, puede ser necesario suspender el tratamiento antibacteriano en curso no dirigido contra *C. difficile*. Se deben instaurar un tratamiento adecuado de hidratación y equilibrio electrolítico, suplementos proteicos, un tratamiento antibacteriano contra *C. difficile* y una evaluación quirúrgica, según las indicaciones clínicas.

5.5 Efectos de las tetraciclinas

NUZYRA tiene una estructura similar a la de los antibacterianos de la clase de las tetraciclinas y puede provocar reacciones adversas similares. Se han notificado reacciones adversas, entre ellas fotosensibilidad, exantema fijo medicamentoso, pseudotumor cerebral y acción antianabólica —que ha dado lugar a un aumento del BUN, azotemia, acidosis, hiperfosfatemia, pancreatitis y valores anormales en las pruebas de la función hepática— con otros antibacterianos de la clase de las tetraciclinas, y pueden producirse con NUZYRA. Interrumpa NUZYRA si se sospecha de alguna de estas reacciones adversas.

5.6 Desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos

En ausencia de una infección bacteriana confirmada o sospecha fundada de una infección bacteriana o una indicación profiláctica, es poco probable que la prescripción de NUZYRA aporte algún beneficio al paciente y aumenta el riesgo de que se desarrollen bacterias resistentes a los fármacos [ver *Indicaciones y uso* (1.3)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen con mayor detalle en la sección Advertencias y precauciones del prospecto:

- Desarrollo dental e hipoplasia del esmalte [ver *Advertencias y precauciones* (5.1)]
- Inhibición del crecimiento óseo [ver *Advertencias y precauciones* (5.2)]
- Reacciones de hipersensibilidad [ver *Advertencias y precauciones* (5.3)]
- Efectos de las tetraciclinas [ver *Advertencias y precauciones* (5.5)]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Resumen de la evaluación de la seguridad de NUZYRA

NUZYRA se evaluó en tres ensayos clínicos esenciales de fase III (ensayo 1, ensayo 2 y ensayo 3) y un ensayo clínico posterior a la comercialización de fase III (ensayo 4). Entre estos ensayos, se incluyó un ensayo esencial de fase III en pacientes con CABP (ensayo 1), un ensayo posterior a la comercialización de fase III en pacientes con CABP (ensayo 4) y dos ensayos esenciales de fase III en pacientes con ABSSI (ensayo 2 y ensayo 3). En todos los ensayos de fase III, un total de 1409 pacientes recibieron tratamiento con NUZYRA. En los ensayos 2 y 3, 691 pacientes con ABSSI recibieron NUZYRA, de los cuales 368 fueron tratados solo con NUZYRA oral. En los ensayos 1 y 4, 718 pacientes con CABP recibieron tratamiento con NUZYRA.

Experiencia en ensayos clínicos en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad

El Ensayo 1 fue un ensayo de fase III sobre la CABP en el que participaron 774 pacientes adultos, de los cuales 386 fueron asignados aleatoriamente al grupo de NUZYRA (382 recibieron al menos una dosis de NUZYRA y 4 pacientes no recibieron el fármaco del estudio) y 388, al grupo de moxifloxacino (los 388 recibieron al menos una dosis de moxifloxacino). La edad media de los pacientes tratados con NUZYRA fue de 61 años (rango: 19 a 97 años) y el 42 % tenía 65 años o más. En general, los pacientes tratados con NUZYRA eran, en su mayoría, hombres (53.7 %), de raza blanca (92.4 %) y tenían un índice de masa corporal (IMC) medio de 27.3 kg/m². Aproximadamente el 47 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaron un CrCl <90 ml/min. A los pacientes, se les hizo un cambio de pauta posológica de NUZYRA que pasó de administración intravenosa a oral. La duración total del tratamiento fue de 7 a 14 días. La duración media del tratamiento intravenoso fue de 5.7 días, y la duración media total del tratamiento fue de 9.6 días en ambos grupos de tratamiento.

El ensayo 4 fue un ensayo de fase III sobre la CABP en el que participaron 670 pacientes adultos, de los cuales 336 fueron asignados aleatoriamente al grupo de NUZYRA (los 336 recibieron al menos una dosis de NUZYRA) y 334 fueron asignados aleatoriamente al grupo de moxifloxacino (332 recibieron al menos una dosis de moxifloxacino y 2 pacientes no recibieron el fármaco del estudio). La edad media de los pacientes tratados con NUZYRA fue de 63.3 años (rango: 23 a 96 años) y el 47.6 % tenía 65 años o más. En general, los pacientes tratados con NUZYRA eran, en su mayoría, hombres (53.0 %), de raza blanca (99.7 %) y tenían un índice de masa corporal (IMC) medio de 27.0 kg/m². Aproximadamente el 54 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaron un CrCl <90 ml/min. A los pacientes, se les hizo un cambio de pauta posológica de NUZYRA que pasó de administración intravenosa a oral. La duración total del tratamiento fue de 7 a 10 días, con un máximo de 14 días permitidos para los pacientes con hemocultivos positivos en la visita de selección. La duración media del tratamiento intravenoso fue de 6.6 días, y la duración media total del tratamiento fue de 9.0 días en ambos grupos de tratamiento.

Reacciones adversas graves y reacciones adversas que llevaron a una interrupción

En el Ensayo 1, un total de 23 de 382 (6.0 %) pacientes tratados con NUZYRA y 26 de 388 (6.7 %) pacientes tratados con moxifloxacino sufrieron reacciones adversas graves. Se produjeron ocho muertes (2 %) entre los 382 pacientes tratados con NUZYRA, frente a cuatro muertes (1 %) entre los 388 pacientes tratados con moxifloxacino. Se interrumpió el tratamiento debido a cualquier reacción adversa en 21 de 382 (5.5 %) pacientes tratados con NUZYRA y en 27 de 388 (7.0 %) pacientes tratados con moxifloxacino.

En el Ensayo 4, un total de 17 de 336 (5.1 %) pacientes tratados con NUZYRA y 15 de 332 (4.5 %) pacientes tratados con moxifloxacino sufrieron reacciones adversas graves. Se produjeron seis muertes (1.8 %) en cada grupo de tratamiento (6 de 336 en el grupo de NUZYRA y 6 de 332 en el grupo de moxifloxacina). Se interrumpió el tratamiento debido a cualquier reacción adversa en 9 de 336 (2.7 %) pacientes tratados con NUZYRA y en 9 de 332 (2.7 %) pacientes tratados con moxifloxacino.

Reacciones adversas más frecuentes

En la tabla 4, se enumeran las reacciones adversas más frecuentes que se produjeron en ≥2 % de los pacientes con CABP que recibieron NUZYRA en los Ensayos 1 y 4.

Tabla 4: Reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de los pacientes con CABP que recibieron NUZYRA en los Ensayos 1 y 4 combinados

Reacción adversa	NUZYRA (N = 718)	Moxifloxacina (N = 720)
Aumento de la alanina aminotransferasa	2.8	2.6
Dolor de cabeza	2.8	2.8
Hipertensión	2.2	1.7
Aumento de la aspartato aminotransferasa	2.1	1.9

Experiencia en ensayos clínicos en pacientes con infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos

El Ensayo 2 fue un ensayo de fase III sobre ABSSSI que incluyó a 655 pacientes adultos, de los cuales 329 fueron asignados aleatoriamente para recibir NUZYRA y 326, para recibir linezolid. El Ensayo 3 fue un ensayo de fase III sobre ABSSSI que incluyó a 735 pacientes adultos, de los cuales 368 fueron asignados aleatoriamente para recibir NUZYRA y 367, para recibir linezolid.

En el Ensayo 2 (ensayo de cambio de administración intravenosa a oral), la edad media de los pacientes tratados con NUZYRA fue de 47 años (rango: 19 a 88). En general, los pacientes tratados con NUZYRA eran, en su mayoría, hombres (62.8 %), de raza blanca (91.0 %) y tenían un IMC medio de 28.1 kg/m².

En el Ensayo 3 (ensayo de administración solo oral), la edad media de los pacientes fue de 43 años (rango: 18 a 86). Los pacientes tratados con NUZYRA eran, en su mayoría, hombres (65.8 %), de raza blanca (88.9 %) y tenían un IMC medio de 27.9 kg/m².

En los Ensayos 2 y 3, aproximadamente el 12 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaron un CrCl <90 ml/min. En general, la media y la mediana del área de lesión calculada fueron similares en ambos ensayos. En el Ensayo 2, se necesitaron al menos 3 días de tratamiento intravenoso, tras lo cual se pasó a un régimen oral a criterio del médico. La duración media del tratamiento intravenoso en el Ensayo 2 fue de 4 días, y la duración media total del tratamiento fue de 9 días en ambos grupos de tratamiento. En el Ensayo 3, solo se administró tratamiento oral, y la duración total media del tratamiento fue de 8 días en ambos grupos de tratamiento. La mediana de días de tratamiento en los ensayos combinados sobre ABSSSI fue de 9 días tanto para NUZYRA como para linezolid.

Reacciones adversas graves y reacciones adversas que llevaron a una interrupción

En los ensayos combinados sobre ABSSSI, se produjeron reacciones adversas graves en 16 de 691 (2.3 %) pacientes con ABSSSI tratados con NUZYRA y en 13 de 689 (1.9 %) pacientes tratados con el fármaco de comparación. Se interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos en 12 (1.7 %) pacientes tratados con NUZYRA y en 10 (1.5 %) pacientes tratados con el fármaco de comparación. Se notificó 1 muerte (0.1 %) entre los pacientes tratados con NUZYRA y 3 muertes (0.4 %) entre los pacientes tratados con linezolid en los ensayos sobre ABSSSI.

Reacciones adversas más frecuentes

En la tabla 5, se incluyen las reacciones adversas más frecuentes que se produjeron en ≥ 2 % de los pacientes que recibieron NUZYRA en los Ensayos 2 y 3.

Tabla 5: Reacciones adversas que se produjeron en ≥ 2 % de los pacientes con ABSSSI que recibieron NUZYRA en los Ensayos 2 y 3 combinados

Reacción adversa	NUZYRA (N = 691)	Linezolid (N = 689)
Náuseas*	21.9	8.7
Vómitos	11.4	3.9
Reacciones en el lugar de la infusión**	5.2	3.6
Aumento de la alanina aminotransferasa	4.1	3.6
Aumento de la aspartato aminotransferasa	3.6	3.5
Dolor de cabeza	3.3	3.0
Diarrea	3.2	2.9

*En el Ensayo 2, que incluyó la administración de dosis intravenosa y la administración de dosis oral de NUZYRA, 40 pacientes (12 %) sufrieron náuseas y 17 (5 %), vómitos en el grupo de tratamiento con NUZYRA, frente a 32 pacientes (10 %) que sufrieron náuseas y 16 (5 %) que tuvieron vómitos en el grupo de comparación. Un paciente (0.3 %) del grupo de NUZYRA interrumpió el tratamiento debido a náuseas y vómitos.

* En el ensayo 3, que incluyó la dosis de carga oral de NUZYRA, 111 pacientes (30 %) sufrieron náuseas y 62 (17 %) tuvieron vómitos en el grupo tratado con NUZYRA, frente a los 28 pacientes (8 %) que sufrieron náuseas y los 11 (3 %) que tuvieron vómitos en el grupo tratado con linezolid. Un paciente (0.3 %) del grupo de NUZYRA interrumpió el tratamiento debido a náuseas y vómitos.

**Extravasación en el lugar de la infusión, dolor, eritema, hinchazón, inflamación, irritación, hinchazón periférica e induración de la piel.

Reacciones adversas seleccionadas que se produjeron en menos del 2 % de los pacientes con ABSSSI y CABP que recibieron NUZYRA en los Ensayos 1, 2, 3 y 4

En los Ensayos 1, 2, 3 y 4 se notificaron las siguientes reacciones adversas seleccionadas en pacientes tratados con NUZYRA, con una frecuencia inferior al 2 %.

Trastornos del sistema cardiovascular: taquicardia, fibrilación auricular

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, trombocitosis

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo

Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia

Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración: fatiga

Trastornos del sistema inmunitario: hipersensibilidad

Infecciones e infestaciones: candidiasis oral, infección micótica vulvovaginal

Investigaciones: aumento de la gamma glutamil transferasa, aumento de la creatinina fosfocinasa, aumento de la bilirrubina, aumento de la lipasa, aumento de la fosfatasa alcalina

Trastornos del sistema nervioso: disgeusia, letargo

Trastornos psiquiátricos: insomnio

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dolor orofaríngeo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: prurito, eritema, hiperhidrosis, urticaria

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de NUZYRA. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de forma fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Anticoagulantes

Dado que se ha demostrado que las tetraciclinas reducen la actividad de la protrombina en plasma, es posible que los pacientes que siguen un tratamiento anticoagulante deban reducir la dosis del anticoagulante mientras toman NUZYRA.

7.2 Antiácidos y preparados de hierro

La absorción de las tetraciclinas orales, incluido NUZYRA, se ve afectada por los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, el subsalicilato de bismuto y los preparados que contienen hierro [ver *Posología y administración* (2.1)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

NUZYRA, al igual que otros antibacterianos de la clase de las tetraciclinas, puede provocar la decoloración de los dientes de leche y una inhibición reversible del crecimiento óseo cuando se administra durante el segundo y tercer trimestres del embarazo [ver *Advertencias y precauciones* (5.1, 5.2), *Datos, Uso en poblaciones específicas* (8.4)].

Los datos disponibles sobre el uso de NUZYRA en mujeres embarazadas son limitados e insuficientes para determinar el riesgo asociado al medicamento de que se produzcan defectos congénitos graves y abortos espontáneos. Los estudios en animales indican que la administración de omadaciclina durante el período de organogénesis provocó la pérdida fetal y/o malformaciones congénitas en ratas y conejas gestantes a dosis que multiplicaban por 7 y por 3, respectivamente, la exposición media (AUC) de la dosis clínica intravenosa de 100 mg y la dosis oral de 300 mg. En las ratas, se observó una disminución del peso fetal con todas las dosis administradas (ver *Datos*). En un estudio sobre la fertilidad, la administración en ratas durante el apareamiento y las primeras fases del embarazo provocó la pérdida de embriones a una dosis de 20 mg/kg/día; la exposición sistémica, calculada a partir del AUC fue aproximadamente igual al nivel de exposición clínica. [ver *Toxicología preclínica* (13.1)]. Los resultados de los estudios realizados en ratas con omadaciclina han revelado una decoloración dental.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de Estados Unidos, el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y abortos espontáneos en los embarazos diagnosticados clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %.

Datos

Datos en animales

La infusión intravenosa de omadaciclina a ratas gestantes durante la organogénesis (días 6 a 17 de gestación) en dosis de 5 a 80 mg/kg/día provocó la muerte de las madres a una dosis de 80 mg/kg/día. Se observó un aumento de la mortalidad embrionaria y fetal y de las malformaciones fetales (edema generalizado) a una dosis de 60 mg/kg/día (7 veces el AUC clínico); se produjeron reducciones dependientes de la dosis en el peso corporal fetal con todas las dosis, y se observó un retraso en la osificación esquelética con dosis tan bajas como 10 mg/kg/día (la exposición sistémica basada en el AUC a una dosis similar en ratas hembras no apareadas en un estudio independiente correspondió aproximadamente a la mitad de la exposición clínica). En conejas preñadas, la infusión intravenosa de 5, 10 o 20 mg/kg/día durante la organogénesis (días 7 a 18 de gestación) provocó la

muerte de las madres y una pérdida de peso corporal a la dosis de 20 mg/kg/día. También se observaron letalidad embrionaria y fetal, malformaciones congénitas del esqueleto y reducción del peso del feto con una dosis de 20 mg/kg/día (7 veces el AUC clínico). Se observaron malformaciones cardíacas y pulmonares con una incidencia relacionada con la dosis, a dosis de 10 y 20 mg/kg/día. El nivel sin efectos adversos fetales en el estudio sobre el desarrollo embrionario y fetal en conejos fue de 5 mg/kg/día, aproximadamente 1.2 veces el AUC en estado estacionario clínico.

La infusión intravenosa de omadaciclina dada a ratas preñadas y lactantes en dosis de 7.5, 15 y 30 mg/kg/día no afectó negativamente la supervivencia, el crecimiento (salvo un peso corporal menor y/o menos aumento de peso de las crías con la dosis alta, que solo fueron estadísticamente significativos en intervalos esporádicos), el desarrollo posnatal, el comportamiento o la capacidad reproductiva de la descendencia con dosis maternas de hasta 30 mg/kg/día (aproximadamente equivalentes a 3 veces la dosis clínica intravenosa de 100 mg/día, basada en dosis normalizadas para la superficie corporal total), la dosis más alta evaluada, aunque la administración de dosis se interrumpió prematuramente en varios animales de este grupo debido a intolerancia en el lugar de inyección.

Los resultados de los estudios en animales indican que las tetraciclinas atraviesan la placenta, se detectan en los tejidos fetales y pueden tener efectos tóxicos sobre el feto en desarrollo (a menudo relacionados con un retraso en el desarrollo esquelético). También se han observado evidencias de embriotoxicidad en animales tratados en las primeras etapas del embarazo.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de omadaciclina en la leche materna, los efectos en el lactante alimentado con leche materna ni los efectos en la producción de leche. Las tetraciclinas se excretan en la leche materna; sin embargo, se desconoce el grado de absorción de las tetraciclinas, incluida la omadaciclina, por parte del lactante. Dado que existen otras opciones de fármacos antibacterianos disponibles para tratar la CABP y la ABSSI en mujeres lactantes, y debido al riesgo de reacciones adversas graves, como la decoloración de los dientes y la inhibición del crecimiento óseo, informe a las pacientes que no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con NUZYRA ni durante los 4 días (según la semivida) posteriores a la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Mujeres

NUZYRA puede producir daño embrionario o fetal [ver *Uso en poblaciones específicas* (8.1)]. Recomiende a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo adecuado mientras toman NUZYRA.

Infertilidad

Hombres

En estudios con ratas, se observaron lesiones testiculares y una disminución del recuento y la motilidad de los espermatozoides en los machos tras el tratamiento con omadaciclina [ver *Toxicología preclínica* (13.1)].

Mujeres

En estudios con ratas, la omadaciclina afectó los parámetros de fertilidad en las ratas hembras, lo que provocó una disminución de la ovulación y un aumento de la pérdida embrionaria a las exposiciones previstas en humanos [ver *Toxicología preclínica* (13.1)].

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de NUZYRA en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Debido a los efectos adversos que los medicamentos de la clase de las tetraciclinas, incluido NUZYRA, pueden tener sobre el desarrollo dental y el crecimiento óseo, no se recomienda el uso de NUZYRA en pacientes pediátricos menores de 8 años [ver Advertencias y precauciones (5.1, 5.2)].

8.5 Uso geriátrico

Del total de pacientes que recibieron NUZYRA para la ABSSSI en los ensayos clínicos 2 y 3 (n = 691), 57 (8.2 %) pacientes tenían ≥ 65 , incluidos 20 (2.9%) pacientes de ≥ 75 años. Del total de pacientes que recibieron NUZYRA para la CABP en los ensayos clínicos 1 y 4 (n = 718), 330 (46 %) pacientes tenían ≥ 65 , incluidos 156 (21.7%) pacientes de ≥ 75 años [ver Estudios clínicos (14)]. No se han observado diferencias generales en la seguridad ni en la eficacia entre estos pacientes y los pacientes adultos más jóvenes. Sin embargo, no se puede descartar que algunas personas de edad avanzada tengan una mayor sensibilidad.

No se observaron diferencias significativas en la exposición a NUZYRA entre los sujetos de edad avanzada sanos y los sujetos más jóvenes tras una dosis única intravenosa de 100 mg de NUZYRA [ver Farmacología Clínica (12.3)].

8.6 Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de NUZYRA en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clases A, B o C de Child-Pugh) [ver Farmacología clínica (12.3)].

8.7 Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de NUZYRA en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave, ni siquiera en los pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a hemodiálisis [ver Farmacología clínica (12.3)].

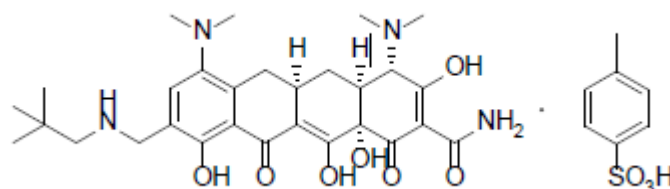
10 SOBREDOSIS

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con NUZYRA. Tras la administración intravenosa de una dosis única de 100 mg de omadaciclina, el 8.9 % de la dosis se recupera en el dializado.

11 DESCRIPCIÓN

NUZYRA contiene tosilato de omadaciclina, una aminometilciclina que es un derivado semisintético de la clase de antibacterianos de tetraciclina, para administración intravenosa u oral. El nombre químico del tosilato de omadaciclina es (4S,4aS,5aR,12aS)-4,7-bis(dimetilamino)-9-(2,2-dimetilpropilaminometil)-3,10,12,12a-tetrahidroxi-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidrotetraceno-2-carboxamida, 4-metilbencenosulfonato.

La fórmula molecular es $C_{36}H_{48}N_4O_{10}S$ (sal de monotosilato) y el peso molecular es 728.9 (sal de monotosilato). A continuación, se muestra la estructura química del tosilato de omadaciclina:



NUZYRA (omadaciclina) inyectable es un polvo liofilizado estéril de color amarillo a naranja oscuro. Cada vial de NUZYRA para inyección contiene 100 mg de omadaciclina (equivalentes a 131 mg de tosilato de omadaciclina). Ingredientes inactivos: Sacarosa (100 mg); puede incluir ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

Los comprimidos de NUZYRA (omadaciclina) para administración oral son comprimidos recubiertos con película de color amarillo que contienen 150 mg de omadaciclina (equivalentes a 196 mg de tosilato de omadaciclina) y los siguientes excipientes: dióxido de silicio coloidal, crospovidona, monocaprilocaprato de glicerol, óxido de hierro amarillo, lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, alcohol polivinílico, bisulfito de sodio, laurilsulfato de sodio, fumarato de estearilo sódico, talco y dióxido de titanio.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

NUZYRA es un fármaco antibacteriano [ver *Microbiología* (12.4)].

12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

Según los datos preclínicos y clínicos, incluida la evaluación del electrocardiograma en los ensayos clínicos de fase III, uno de los cuales contó con moxifloxacino como grupo de control, no se observó ninguna prolongación del intervalo QTc clínicamente relevante con la dosis máxima de omadaciclina recomendada.

Fisiología cardíaca: aumento de la frecuencia cardíaca

En estudios de fase I realizados en voluntarios sanos, se han observado aumentos reversibles de la frecuencia cardíaca dependientes de la dosis tras la administración de dosis únicas y múltiples de omadaciclina. Se desconoce la implicación clínica de este hallazgo [ver *Reacciones adversas* (6.1)].

En análisis estándar de unión de ligandos radiomarcados, se demostró que la omadaciclina inhibe la unión de la H-escopolamina al subtipo M2 del receptor muscarínico de acetilcolina. En el corazón, los receptores muscarínicos M2 actúan como mediadores de la señal parasimpática que normalmente se recibe a través del nervio vago; la estimulación de estos receptores aumenta la conductancia de potasio de la membrana a través del canal dependiente de la acetilcolina, lo que ralentiza la despolarización y reduce la actividad de marcapasos del nódulo sinoauricular.

12.3 Farmacocinética

Los parámetros farmacocinéticos de NUZYRA después de la administración de dosis únicas y múltiples, tanto por vía oral como intravenosa se resumen en la [Tabla 6](#).

Tabla 6: Parámetros farmacocinéticos (PK) medios (DE) de NUZYRA en sujetos adultos sanos

Dosis y vía de administración		100 mg por vía i.v.	300 mg por vía oral	450 mg por vía oral
Parámetros PK _a				
C _{máx} (ng/ml)	Dosis única	1507 (582) (n = 63)	548 (146) (n = 103)	874 (232) (n = 24)
	Estado estacionario	2116 (680) (n = 41)	952 (420) (n = 43)	1077 (269) (n = 24)
AUC h*ng/ml	Dosis única _{ab}	9358 (2072) (n = 62)	9399 (2559) (n = 102)	13504 (3634) (n = 24)
	Estado estacionario _c	12140 (3223) (n = 41)	11156 (5010) (n = 43)	13367 (3469) (n = 24)
Acumulación		Cociente de acumulación 1.5		
Absorción				
Biodisponibilidad		34.5 % después de una dosis única de 300 mg de NUZYRA		
Mediana de T _{máx} (mín, máx)	Dosis única	0.6 (0.3, 0.7) (n = 63)	2.5 (1, 4.1) (n = 103)	2.5 (1.5, 3) (n = 24)
	Estado estacionario	0.5 (0, 1) (n = 41)	2.5 (0, 8) (n = 43)	2.5 (1.5, 4) (n = 24)
Distribución				
Unión a proteínas plasmáticas		20 %; no dependiente de la concentración		
Volumen de distribución L	Dosis única	256 (66) (n = 62)	794 _d (188) (n = 27)	914 _d (821.9) (n = 23)
	Estado estacionario	190 (53) (n = 41)	440 _d (262) (n = 34)	607 _d (197.4) (n = 24)
Eliminación				
Semivida de eliminación h	Dosis única	16.4 (2.1) (n = 62)	15.0 (2.5) (n = 81)	13.45 (1.7) (n = 23)
	Estado estacionario	16.0 (3.5) (n = 41)	15.5 (1.7) (n = 21)	16.83 (1.4) (n = 23)
Depuración sistémica L/h	Dosis única	11.24 (2.7) (n = 62)	34.6 _d (10.7) (n = 27)	43.4 _d (49.8) (n = 23)
	Estado estacionario	8.8 (2.2) (n = 41)	18.3 _d (8.3) (n = 34)	21.2 _d (8.9) (n = 24)
Depuración renal L/h		3.1 (0.69) (n = 8)		
Metabolismo		La omadaciclina no se metaboliza		
Excreción (% de dosis)	Orina	27 (3.5) (n = 8)	14.4 _e (2.3) (n = 6)	N/D
	Heces	N/D	81.1 _e (2.3) (n = 6)	N/D

^a Todos los parámetros PK presentados como media (desviación estándar), número de sujetos, a menos que se especifique lo contrario.

^b Se presenta como AUC (0-inf).

^c Se presenta como AUC (0-24).

^d Se presenta como depuración aparente o volumen de distribución.

^e Tras la administración de omadaciclina radiomarcada.

C_{máx} = concentración plasmática máxima; AUC = área bajo la curva de concentración-tiempo; IV = intravenoso; ND = no determinado; T_{máx} = tiempo hasta C_{máx}

Absorción

La exposición a la omadaciclina es similar entre una dosis oral de 300 mg y una dosis intravenosa de 100 mg de NUZYRA en sujetos sanos en ayunas.

Efecto de los alimentos

La ingesta de una comida estándar rica en grasas, sin lácteos (855 calorías; 59 % de las calorías procedentes de las grasas) y de una comida estándar rica en grasas, con lácteos (985 calorías; 60 % de las calorías procedentes de grasas) 2 horas antes de la administración de una dosis oral única de 300 mg de NUZYRA redujo la velocidad ($C_{\text{máx}}$) y el grado de absorción (AUC) en un 40 % y un 42 %, y en un 59 % y un 63 %, respectivamente, en comparación con la administración de NUZYRA en ayunas. La velocidad y el grado de absorción de NUZYRA no se redujeron de forma significativa cuando se ingirió una comida rica en grasas, sin lácteos (800-1000 calorías; 50 % de las calorías procedentes de las grasas) 4 horas antes de la administración de la dosis.

Tras la ingesta de una comida ligera sin grasas (300-350 calorías; ≤ 5 % de calorías procedentes de las grasas), una comida estándar baja en grasas (800-1000 calorías; 30 % de calorías procedentes de las grasas) o una comida estándar con alto contenido de grasas (800-1000 calorías; 50 % de las calorías procedentes de las grasas), 2 horas después de la administración, el AUC y la $C_{\text{máx}}$ no se vieron alterados de forma sustancial en comparación con las condiciones de ayuno.

Distribución

La unión de la omadaciclina a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 20 % y no depende de la concentración. El volumen de distribución (% CV) medio de la omadaciclina en estado estacionario tras la administración intravenosa de NUZYRA en sujetos sanos fue de 190 (27.7) L.

Eliminación

La depuración renal de la omadaciclina tras la administración intravenosa de NUZYRA osciló entre 2.4 y 3.3 L/h en sujetos sanos.

Metabolismo

Los estudios *in vitro* realizados con microsomas y hepatocitos hepáticos humanos demostraron que la omadaciclina no se metaboliza.

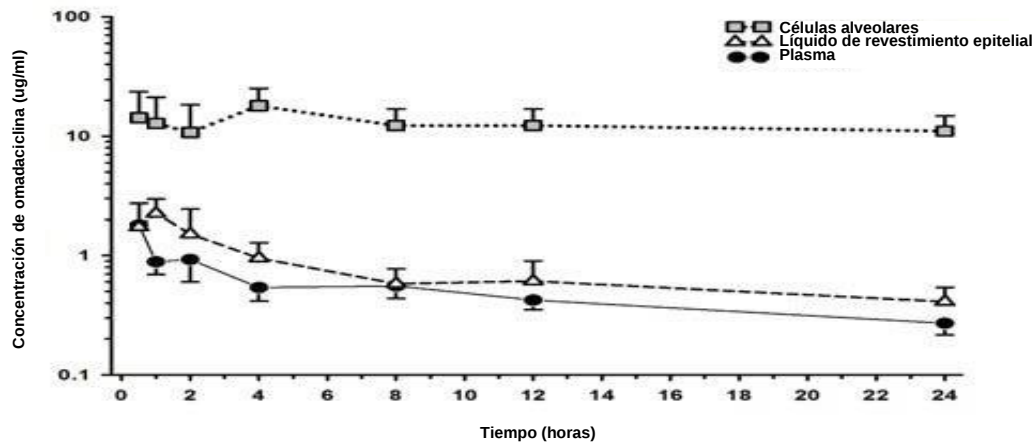
Excreción

Tras la administración intravenosa de una dosis de 100 mg de NUZYRA, se recuperó en la orina el 27 % de la dosis en forma de omadaciclina inalterada. En voluntarios sanos de sexo masculino que recibieron 300 mg de NUZYRA por vía oral [^{14}C], se recuperó entre el 77.5 % y el 84.0 % de la dosis en las heces, aproximadamente el 14.4 % (rango: 10.8 % a 17.4 %) en la orina, y el 95.5 % de la dosis radiactiva administrada se recuperó al cabo de 7 días.

Penetración pulmonar

En la figura 1, se muestran las concentraciones medias de omadaciclina a lo largo del tiempo en las células alveolares (CA), el líquido de revestimiento epitelial (LRE) y el plasma tras la administración intravenosa de dosis múltiples de 100 mg de NUZYRA a voluntarios sanos. El $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ de la omadaciclina en estado estacionario (302.5 h*mcg/ml) en las células alveolares fue 25.8 veces mayor que el $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ en plasma, y el $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ (17.2 h*mcg/ml) en el líquido de revestimiento epitelial fue 1.5 veces mayor que el $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ en plasma.

Figura 1: Concentraciones medias ($\pm$ DE) de omadaciclina en células alveolares, revestimiento epitelial y plasma tras la administración intravenosa de múltiples dosis de 100 mg de NUZYRA a sujetos sanos durante los momentos de toma de muestras en la broncoscopia



Poblaciones específicas

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de la omadaciclina en función de la edad, el sexo, la raza, el peso, la insuficiencia renal o la enfermedad renal terminal, ni la insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

Se llevó a cabo un estudio para comparar la farmacocinética de NUZYRA tras la administración intravenosa de 100 mg en 8 sujetos con enfermedad renal terminal (ERT) en tratamiento estable de hemodiálisis, con 8 sujetos sanos del grupo de control emparejados. En los sujetos con ERT, se administró NUZYRA en dos ocasiones distintas: inmediatamente antes de la diálisis y después de la diálisis; y el AUC, la $C_{m\acute{a}x}$ y la depuración de NUZYRA fueron comparables entre los sujetos con insuficiencia renal y los sujetos sanos emparejados. Durante la diálisis, el 7.9 % de la omadaciclina se recuperó en el dializado. La insuficiencia renal no afectó a la eliminación de NUZYRA.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se realizó un estudio para comparar la farmacocinética de NUZYRA tras la administración de dosis intravenosa y oral con 5 sujetos con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh), 6 sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y 6 sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) en comparación con 12 sujetos de control sanos emparejados. El AUC y el $C_{m\acute{a}x}$ de NUZYRA fueron comparables entre los sujetos con insuficiencia hepática y los sujetos sanos emparejados, y se observó una depuración similar en todas las cohortes. La insuficiencia hepática no afectó a la eliminación de NUZYRA.

Estudios de interacción farmacológica

Estudios clínicos

La administración de verapamilo oral (inhibidor de la P-gp) dos horas antes de una dosis única oral de 300 mg de NUZYRA aumentó el AUC de la omadaciclina en aproximadamente un 25 % y el $C_{m\acute{a}x}$ en aproximadamente un 9 %.

Estudios in vitro

Los estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos indican que la omadaciclina no inhibe ni induce el metabolismo mediado por las enzimas CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4/5 o UGT1A1. Por lo tanto, no se espera que NUZYRA altere la farmacocinética de los fármacos metabolizados por las enzimas hepáticas humanas mencionadas anteriormente.

La omadaciclina no es un inhibidor de la P-gp ni de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (organic anion transporting polypeptide, OATP) 1B1 y OATP1B3. La omadaciclina es un sustrato de la P-gp (ver *Estudios clínicos* arriba).

La omadaciclina no es un sustrato ni un inhibidor de los principales transportadores de aniones orgánicos (OAT-1 y 3), de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) ni de la proteína 2 asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MRP2). La omadaciclina no resultó ser un sustrato de OATP1B1 ni de OATP1B3 a concentraciones supratrapéuticas (entre 5 y 13 veces superiores a las concentraciones clínicamente relevantes).

12.4 Microbiología

Mecanismo de acción

La omadaciclina es una aminometilciclina, perteneciente a la clase de antibacterianos de las tetraciclinas. La omadaciclina se une a la subunidad ribosómica 30S y bloquea la síntesis de proteínas. En general, se considera que la omadaciclina es bacteriostática; sin embargo, ha demostrado tener actividad bactericida frente a algunas cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

Resistencia

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero se desconoce su importancia clínica. La omadaciclina fue activa *in vitro* contra las bacterias grampositivas que expresan proteínas de protección ribosómica (tetM) y bombas de eflujo activas de resistencia a las tetraciclinas (tetK y tetL) y contra las enterobacterias que expresan la bomba de eflujo TetB. Además, la omadaciclina mostró actividad contra algunas cepas de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* portadoras de genes de resistencia a los macrólidos (*ermA*, *B* y/o *C*), o genes de resistencia a la ciprofloxacina (*gyrA* y *parC*), así como otras cepas de *H. influenzae* positivas para betalactamasas.

Interacción con otros antimicrobianos

Los estudios *in vitro* no han demostrado antagonismo entre la omadaciclina y otros antibacterianos de uso frecuente (ampicilina, ceftazidima, ceftriaxona, imipenem, piperacilina/tazobactam, gentamicina, vancomicina, daptomicina, linezolid).

Actividad antimicrobiana

Se ha demostrado que la omadaciclina es activa contra la mayoría de las cepas de las siguientes bacterias, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas [ver *Indicaciones y uso* (1.1, 1.2)].

Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP)

Bacterias grampositivas

Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus aureus (cepas sensibles a la meticilina)

Bacterias gramnegativas

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella pneumoniae

Otros microorganismos

Chlamydophila pneumoniae

Legionella pneumophila

Mycoplasma pneumoniae

Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos (ABSSSI)

Bacterias grampositivas

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (cepas sensibles y resistentes a la meticilina)

Staphylococcus lugdunensis

Grupo *Streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*)

Streptococcus pyogenes

Bacterias gramnegativas

Enterobacter cloacae

Klebsiella pneumoniae

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero se desconoce su importancia clínica. Al menos el 90 % de las cepas de las siguientes bacterias presentan una concentración inhibitoria mínima (minimum inhibitory concentration, MIC) *in vitro* igual o inferior al umbral de sensibilidad establecido para NUZYRA contra las cepas de géneros o grupos de organismos similares. Sin embargo, la eficacia de NUZYRA en el tratamiento de infecciones clínicas causadas por estas bacterias no se ha demostrado en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias grampositivas

Enterococcus faecium (cepas sensibles y resistentes a la vancomicina)

Streptococcus agalactiae

Bacterias gramnegativas

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pruebas de sensibilidad

Para obtener información específica sobre los criterios de interpretación de las pruebas de sensibilidad, así como sobre los métodos de análisis y las normas de control de calidad asociados, reconocidos por la FDA para este medicamento, consulte: <https://www.fda.gov/STIC>.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con omadaciclina. Sin embargo, ha habido evidencia de actividad oncogénica en ratas en estudios realizados con fármacos antibacterianos relacionados, como la oxitetraciclina (tumores suprarrenales e hipofisarios) y la minociclina (tumores tiroideos). En un estudio de toxicidad crónica de 9 meses en monos, no se observaron hiperplasias ni neoplasias a dosis de hasta 300 mg/kg/día (4 veces la exposición al AUC clínico).

Mutagénesis

La omadaciclina dio positivo en cuanto a clastogenicidad y aneugenicidad en un análisis *in vitro* de aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster chino (CHO), y en cuanto a mutagenicidad en un análisis *in vitro* de mutación directa en células de linfoma de ratón. Estos efectos se observaron en presencia de enzimas metabolizadoras.

La omadaciclina dio negativo en una prueba de aberraciones cromosómicas realizada en células V79 de hámster chino y en análisis de micronúcleos *in vivo* administrados por vía intraperitoneal a ratones ICR o por vía intravenosa a ratas HanRcc: WIST.

Deterioro de la fertilidad

La administración de omadaciclina a ratas macho en un estudio de fertilidad provocó una disminución del recuento y la motilidad de los espermatozoides a una dosis de 20 mg/kg/día (aproximadamente 1.3 veces la exposición sistémica clínica, según el AUC obtenido en un estudio independiente en ratas con una dosis similar), pero no tuvo ningún efecto sobre los parámetros de fertilidad en los machos. En los estudios de toxicidad general, se observó una inhibición de la espermatogénesis tras la administración de 45 mg/kg/día de omadaciclina (entre 6 y 8 veces la exposición clínica en términos de AUC) durante 37 días o más, pero no a dosis más bajas (15 mg/kg/día, ≤ 2 veces la exposición clínica en términos de AUC) ni en períodos de tratamiento más cortos (4 semanas o menos). En ratas hembras, se observó una disminución de la fertilidad con la dosis de 20 mg/kg/día (equivalente aproximadamente a la exposición humana en un estudio independiente realizado en hembras no apareadas), caracterizada por una reducción de la ovulación y un aumento de la pérdida embrionaria cuando el tratamiento se administró desde antes del apareamiento hasta las primeras etapas del embarazo.

13.2 Toxicología y/o farmacología en animales

En un estudio de 9 meses de duración, la omadaciclina a dosis orales de 30 a 300 mg/kg/día en monos (aproximadamente de 1 a 4 veces la exposición al AUC clínico) dio lugar a la hiperpigmentación de los tejidos linfoides, reproductivos, endocrinos, incluidos los tiroideos y los duodenales.

Se ha observado hiperpigmentación de la tiroides provocada por fármacos de la clase de las tetraciclinas en las siguientes especies: en ratas, por omadaciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, tetraciclina PO4 y metaciclina; en minicerdos, por la doxiciclina, la minociclina, la tetraciclina PO4 y la metaciclina; en perros, por la doxiciclina y la minociclina; en monos, por la omadaciclina y la minociclina.

La minociclina, la tetraciclina PO4, la metaciclina, la doxiciclina, la tetraciclina base, el clorhidrato de oxitetraciclina y el clorhidrato de tetraciclina resultaron ser bociogénicos en ratas alimentadas con una dieta baja en yodo. Este efecto bociogénico vino acompañado de una elevada captación de yodo radiactivo. La administración de minociclina también provocó un bocio de gran tamaño con una elevada captación de yodo radiactivo en ratas alimentadas con una dieta relativamente rica en yodo.

El tratamiento de diversas especies animales con esta clase de fármacos también ha provocado hiperplasia tiroidea en los siguientes casos: en ratas y perros (minociclina); en pollos (clortetraciclina); y en ratas y ratones (oxitetraciclina). Se ha observado hiperplasia de la glándula suprarrenal en cabras y ratas tratadas con oxitetraciclina.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad

Se aleatorizó a un total de 1444 adultos con CABP en dos ensayos multinacionales, doble ciego, con doble simulación (Ensayo 1 NCT02531438 y Ensayo 4 NCT04779242) en el que se comparó NUZYRA con moxifloxacino. El día 1, se administraron dos dosis de NUZYRA de 100 mg por vía intravenosa, con un intervalo de 12 horas, seguidas de una dosis diaria de 100 mg por vía intravenosa o de 300 mg por vía oral. Se administraron 400 mg de moxifloxacino por vía intravenosa u oral diariamente. La duración total del tratamiento fue de 7 a 14 días. Se preveía que todos los pacientes incluidos en el estudio necesitaran un mínimo de 3 días de tratamiento intravenoso. No se evaluaron la eficacia ni la seguridad de una dosis de carga oral en la CABP.

En el Ensayo 1, se asignó aleatoriamente a un total de 386 pacientes al grupo de NUZYRA y a 388 pacientes al grupo de moxifloxacino. Las características demográficas e iniciales de los pacientes estaban equilibradas entre los grupos de tratamiento. Los pacientes eran, en su mayoría, varones (55 %) y de raza blanca (92 %). Aproximadamente el 60 % de los pacientes de cada grupo pertenecía a la clase de riesgo III de PORT; el 26 % a la clase de riesgo IV de PORT, y el 14.5 % a la clase de riesgo II de PORT. La mediana de edad fue de 62 años; el IMC medio fue de 27.34 kg/m², y aproximadamente el 47 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaban una depuración de creatinina (CrCl) <90 ml/min. Entre los pacientes tratados con NUZYRA, las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión (49.5 %), la diabetes mellitus (16.3 %), la enfermedad pulmonar crónica (21.2 %), la fibrilación auricular (10.1 %) y la enfermedad arterial coronaria (9.1 %). La mayoría de los centros se encontraban en Europa del Este, que representaban el 82 % de la participación; en Estados Unidos, se inscribieron 3 pacientes.

En el Ensayo 4, se asignó aleatoriamente a un total de 336 pacientes al grupo de NUZYRA y a 334 pacientes al grupo de moxifloxacino. Las características demográficas e iniciales de los pacientes estaban equilibradas entre los grupos de tratamiento. Los pacientes eran, en su mayoría, varones (51.6 %) y de raza blanca (99.7 %). Aproximadamente el 76 % de los pacientes pertenecía a la clase de riesgo III de PORT y el 24 % a la clase de riesgo IV de PORT. La mediana de edad fue de 65.0 años; el IMC medio fue de 27.0 kg/m², y aproximadamente el 56 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaban una depuración de creatinina (CrCl) <90 ml/min. Entre los pacientes tratados con NUZYRA, las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión (49.4 %), la diabetes mellitus (19.6 %), la enfermedad pulmonar crónica (11.9 %), la fibrilación auricular (6.5 %) y la enfermedad coronaria (1.2 %). Todos los centros estaban en Europa del Este.

El éxito clínico en el momento de la respuesta clínica temprana (ECR), entre 72 y 120 horas después de la primera dosis, se definió como la supervivencia con una mejoría en al menos dos de los cuatro síntomas (tos, expectoración, dolor torácico y disnea) sin que se produjera un empeoramiento en ninguno de estos cuatro síntomas en la población por intención de tratar (intent to treat, ITT), que incluía a todos los pacientes aleatorizados.

En la Tabla 7, se presentan las tasas de éxito clínico en el momento de la ECR (población por ITT).

Tabla 7: Éxito clínico en el momento de la ECR en el Ensayo 1 y el Ensayo 4 (población por ITT)

Estudio	NUZYRA n/N (%)	Moxifloxacino o n/N (%)	Diferencia de tratamiento (%) (IC del 95 %**)
Ensayo 1	313/386 (81.1)	321/388 (82.7)	-1.6 (-7.1, 3.8)
Ensayo 4	301/336 (89.6)	293/334 (87.7)	+1.9 (-3.0, 6.8)

* El éxito clínico en el momento de la respuesta clínica temprana (ECR), entre 72 y 120 horas después de la primera dosis, se definió como la supervivencia con una mejoría en al menos dos de los cuatro síntomas (tos, producción de esputo, dolor torácico, disnea) respecto al inicio del estudio, sin empeoramiento de ninguno de estos síntomas, sin recibir tratamiento antibacteriano ni como tratamiento de rescate para la CABP ni como tratamiento para otras infecciones que pudiera ser eficaz para la CABP, y sin interrupción del tratamiento del estudio debido a un evento adverso.

** Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia entre tratamientos

El investigador también evaluó la respuesta clínica en la visita de evaluación posterior al tratamiento (post therapy evaluation, PTE), entre 5 y 10 días después de la última dosis del fármaco del estudio, y la definió como la supervivencia y la mejoría de los signos y síntomas de la CABP, según el criterio clínico, hasta el punto de que no fuera necesario continuar con el tratamiento antibacteriano. En la Tabla 8, se presentan los resultados de la respuesta clínica en la visita de la PTE tanto para la población ITT como para la población clínicamente evaluable (CE), que constaba de todos los

pacientes de la ITT que tenían un diagnóstico de CABP, recibieron un número mínimo de dosis esperadas del fármaco del estudio, no tuvieron ninguna desviación del protocolo que pudiera afectar a la evaluación de la eficacia y tuvieron una evaluación del investigador en la visita de la PTE. En la [Tabla 9](#), se presentan las tasas de respuesta clínica según el patógeno inicial más frecuente en la población microbiológica ITT (micro-ITT), definida como el conjunto de pacientes aleatorizados con un patógeno inicial.

Tabla 8: Evaluación global del investigador sobre la respuesta clínica en el momento de la PTE* en el Ensayo 1 y Ensayo 4 (población por ITT y CE)

Estudio	Criterio de valoración	Población	NUZYRA n/N (%)	Moxifloxacino n/N (%)	Diferencia de tratamiento (IC del 95 %**)
Ensayo 1	Éxito clínico en la PTE	ITT	338/386 (87.6)	330/388 (85.1)	2.5 (-2.4, 7.4)
Ensayo 1	Éxito clínico en la PTE	CE	316/340 (92.9)	312/345 (90.4)	2.5 (-1.7, 6.8)
Ensayo 4	Éxito clínico en la PTE	ITT	289/336 (86.0)	293/334 (87.7)	-1.7 (-6.9, 3.4)
Ensayo 4	Éxito clínico en la PTE	CE	257/273 (94.1)	260/271 (95.9)	-1.8 (-5.7, 2.0)

* La valoración global del investigador sobre la respuesta clínica en el momento de la PTE se definió como la supervivencia y la mejoría de los signos y síntomas de la CABP, según el criterio clínico, hasta el punto de que no fuera necesario continuar con el tratamiento antibacteriano en las poblaciones ITT y CE.

** Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia entre tratamientos.

Tabla 9: Evaluación global del investigador sobre la respuesta clínica en el momento de la PTE según el patógeno inicial en el Ensayo 1 y el Ensayo 4 (población micro-ITT)

Patógeno	NUZYRA n/N (%)	Moxifloxacino n/N (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	58/69 (84.1)	47/54 (87.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina (MSSA)	37/49 (75.5)	38/41 (92.7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	52/60 (86.7)	34/36 (94.4)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	52/59 (88.1)	51/56 (91.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26/29 (89.7)	27/32 (84.4)
<i>Legionella pneumophila</i>	53/60 (88.3)	48/51 (94.1)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	45/49 (91.8)	39/44 (88.6)
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	28/32 (87.5)	23/25 (92.0)

14.2 Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos

Se aleatorizó a un total de 1390 adultos con ABSSSI en dos ensayos multicéntricos, multinacionales, doble ciego, con doble simulación (Ensayo 2 NCT n.º 02378480 y Ensayo 3 NCT n.º 02877927). En ambos ensayos, se comparó un tratamiento con NUZYRA de entre 7 y 14 días con el tratamiento con linezolid. En los ensayos se incluyó a pacientes con celulitis, abscesos graves o infecciones de heridas.

En el Ensayo 2, se asignó aleatoriamente a 329 pacientes al grupo de NUZYRA (dos dosis de 100 mg por vía intravenosa con un intervalo de 12 horas, seguidos de 100 mg por vía intravenosa cada 24 horas, con la opción de cambiar a 300 mg por vía oral cada 24 horas) y a 326 pacientes al grupo de linezolid (600 mg por vía intravenosa cada 12 horas, con la opción de cambiar a 600 mg por vía oral cada 12 horas). Los pacientes del ensayo tenían las siguientes infecciones: celulitis (38 %), infecciones de heridas (33 %) y abscesos importantes (29 %). La superficie media de la lesión infectada fue de 455 cm² en los pacientes tratados con NUZYRA y de 498 cm² en los pacientes tratados con linezolid. La media de edad de los pacientes fue de 47 años. Los sujetos eran, en su mayoría, hombres (65 %) y de raza blanca (92 %), y el IMC medio era de 28.1 kg/m². Entre los pacientes tratados con NUZYRA, las comorbilidades frecuentes fueron abuso de sustancias (53.9 %), hepatitis C (29.1 %), hipertensión (20.4 %), ansiedad (19.5 %) y depresión (15.5 %). El Ensayo 2 se llevó a cabo a nivel mundial, y aproximadamente el 60 % de los pacientes fue reclutado en Estados Unidos.

En el Ensayo 3, se asignó aleatoriamente a 368 pacientes al grupo de NUZYRA (450 mg por vía oral, una vez al día, los días 1 y 2, seguidos de 300 mg por vía oral, una vez al día) y a 367 al grupo de linezolid (600 mg por vía oral, cada 12 horas). Todos los pacientes se inscribieron en los Estados Unidos. Los pacientes del ensayo tenían las siguientes infecciones: infecciones de heridas (58%), celulitis (24 %) y abscesos importantes (18 %). La superficie media de la lesión infectada fue de 424 cm² en los pacientes tratados con NUZYRA y de 399 cm² en los pacientes tratados con linezolid. La media de edad de los pacientes fue de 44 años. Los sujetos eran, en su mayoría, hombres (63 %) y de raza blanca (91 %), y el IMC medio era de 27.9 kg/m². Las comorbilidades más frecuentes fueron abuso de sustancias (72.8 %), tabaquismo (12.0 %) e infección crónica por el virus de la hepatitis C (31.5 %).

En los Ensayos 2 y 3, aproximadamente el 12 % de los pacientes tratados con NUZYRA presentaron un CrCl <90 ml/min.

En ambos ensayos, la eficacia se determinó en función de la respuesta clínica temprana satisfactoria entre 48 a 72 horas después de la primera dosis en la población mITT, y se definió como una reducción del tamaño de la lesión del 20 % o más. En la [tabla 10](#), se resumen las tasas de respuesta clínica de los dos ensayos. La población mITT se definió como el conjunto de sujetos aleatorizados que, en la selección inicial, no presentaban un único patógeno causante gramnegativo.

Tabla 10: Éxito clínico* en el momento de la ECR en la población mITT del Ensayo 2 y el Ensayo 3

Estudio	NUZYRA (%)	Linezolid (%)	Diferencia en el tratamiento (IC del 95 % bilateral) **
Ensayo 2	84.8	85.5	-0.7 (-6.3, 4.9)
Ensayo 3	87.3	82.2	+5.1 (-0.2, 10.5)

* El éxito clínico en la respuesta clínica temprana (ECR), entre 48 a 72 horas después de la primera dosis, se definió como una reducción del 20 % o más del tamaño de la lesión sin que se dieran motivos de fracaso (reducción inferior al 20 % del tamaño de la lesión, administración de un tratamiento antibacteriano de rescate, uso de otro antibacteriano o intervención quirúrgica para tratar la falta de eficacia, o la muerte).

** Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia entre tratamientos.

La respuesta clínica en la visita de evaluación posterior al tratamiento (PTE, entre 7 y 14 días después de la última dosis) en las poblaciones mITT y clínicamente evaluable (CE) se definió como la

supervivencia tras completar el tratamiento del estudio sin recibir ningún tratamiento antibacteriano alternativo distinto de NUZYRA, sin intervenciones quirúrgicas mayores no programadas y con una resolución suficiente de la infección como para que no fuera necesario un tratamiento antibacteriano adicional. (ver la [Tabla 11](#)). Las tasas de respuesta clínica en la PTE por patógeno más frecuente en la población mITT microbiológica, definidas como todos los pacientes de la población mITT, que tenían al menos 1 patógeno causante grampositivo identificado al inicio, se proporcionan en la [Tabla 12](#). La población CE consistió en todos los pacientes de la población mITT que tenían un diagnóstico de ABSSSI, recibieron un número mínimo de dosis esperadas del fármaco del estudio, no tuvieron ninguna desviación del protocolo que pudiera afectar a la evaluación de la eficacia y tuvieron una evaluación del investigador en la visita de PTE.

Tabla 11: Evaluación global del investigador sobre la respuesta clínica en la PTE en la población mITT y CE del Ensayo 2 y el Ensayo 3

Estudio	Población	NUZYRA n/N (%)	Linezolid n/N (%)	Diferencia de tratamiento (IC del 95 % bilateral)*
Ensayo 2	mITT	272/316 (86.1)	260/311 (83.6)	+2.5 (-3.2, 8.2)
	CE	259/269 (96.3)	243/260 (93.5)	+2.8 (-1.0, 6.9)
Ensayo 3	mITT	296/353 (83.9)	284/353 (80.5)	+3.4 (-2.3, 9.1)
	CE	272/278 (97.8)	272/285 (95.4)	+2.4 (-0.6, 5.8)

* Intervalo de confianza del 95 % para la diferencia entre tratamientos.

Tabla 12: Evaluación global del investigador sobre la respuesta clínica en el momento de la PTE según el patógeno inicial en los Ensayos 2 y 3 (población micro-mITT)

Patógeno	NUZYRA n/N (%)	Linezolid n/N (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	305/369 (82.7)	306/378 (81.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina (MSSA)	164/201 (81.6)	181/226 (80.1)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina (MRSA)	146/173 (84.4)	128/157 (81.5)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	10/11 (90.9)	2/3 (66.7)
Grupo de <i>Streptococcus anginosus</i>	84/104 (80.8)	59/82 (72.0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	28/40 (70.0)	25/34 (73.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	17/18 (94.4)	21/25 (84.0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	11/14 (78.6)	9/11 (81.8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8/11 (72.7)	6/11 (54.5)

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENA Y MANIPULA

16.1 Cómo se suministra

NUZYRA inyectable

NUZYRA inyectable se presenta en forma de polvo liofilizado estéril en un vial de vidrio incoloro de dosis única; cada vial contiene 100 mg de NUZYRA (equivalentes a 131 mg de tosilato de omadaciclina).

Se suministran de la siguiente manera: vial monodosis de 100 mg (NDC 71715-001-02), envasado en cajas de 10 unidades.

NUZYRA comprimidos

NUZYRA se presenta en comprimidos de 150 mg de omadaciclina (equivalentes a 196 mg de tosilato de omadaciclina), de color amarillo, con forma de rombo y recubiertos con una película, que llevan grabado “OMC” en una cara y el número “150” en la otra.

Se suministran de la siguiente manera:

Envase alveolado de 6 (NDC 71715-002-21)

Envase alveolado de 30 (5 blísteres de 6 comprimidos cada uno) (NDC 71715-002-27)

16.2 Almacenamiento y manipulación

NUZYRA inyectable y NUZYRA comprimidos deben conservarse a una temperatura comprendida entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F); se permiten variaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) [ver Temperatura ambiente controlada conforme a la USP]. [ver Posología y administración (2.5)]. No congelar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Náuseas y vómitos

Informe a los pacientes que las náuseas y los vómitos pueden ser una reacción adversa a NUZYRA. Informe a los pacientes que una mayor proporción de pacientes que recibieron la dosis de carga oral de NUZYRA para el tratamiento de ABSSSI experimentaron náuseas y vómitos.

Reacciones alérgicas

Informe a los pacientes que podrían producirse reacciones alérgicas, incluidas reacciones alérgicas graves, y que las reacciones alérgicas graves requieren tratamiento inmediato. Pregunte al paciente si ha tenido alguna reacción de hipersensibilidad previa a NUZYRA o a otros antibacterianos de la clase de las tetraciclinas. [ver Advertencias y precauciones (5.3)].

Administración con alimentos

Indique a los pacientes que deben estar en ayunas durante 4 horas antes y 2 horas después de tomar los comprimidos de NUZYRA, y que no deben consumir productos lácteos, antiácidos ni multivitamínicos durante las 4 horas posteriores a la toma de los comprimidos de NUZYRA. [ver Posología y administración (2.1) y Farmacología clínica (12.3)].

Decoloración de los dientes e inhibición del crecimiento óseo

Informe a los pacientes que NUZYRA, al igual que otros medicamentos de la clase de las tetraciclinas, puede provocar una decoloración permanente de los dientes de leche y una inhibición reversible del crecimiento óseo si se administra durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada durante el tratamiento [ver Advertencias y precauciones (5.1 y 5.2) y Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.4)].

Lactancia

Recomiende a las mujeres que no den el pecho durante el tratamiento con NUZYRA y durante los 4 días posteriores a la última dosis [ver Uso en poblaciones específicas (8.2)].

Diarrea

Informe a los pacientes que la diarrea es un efecto adverso frecuente causado por los antibacterianos, incluido NUZYRA, y que suele desaparecer al suspender el tratamiento. En ocasiones, tras iniciar un tratamiento con antibacterianos, los pacientes pueden presentar heces acuosas o con sangre (con o sin dolores abdominales y fiebre). Si esto ocurre, los pacientes deben ponerse en contacto con su médico lo antes posible.

Reacciones adversas a las tetraciclinas

Informe a los pacientes que NUZYRA es similar a los antibacterianos de la clase de las tetraciclinas y puede provocar reacciones adversas similares [ver Advertencias y precauciones (5.5)].

Resistencia a los antibacterianos

Se les debe informar a los pacientes que los fármacos antibacterianos, incluido NUZYRA, solo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (p. ej., el resfriado común). Cuando se receta NUZYRA para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es habitual sentirse mejor al principio del tratamiento, deben tomar el medicamento siguiendo estrictamente las instrucciones. Omitir dosis o no completar el ciclo completo de tratamiento puede (1) reducir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no puedan tratarse con NUZYRA u otros antibacterianos en el futuro.

Distribuido por:

Paratek Pharmaceuticals, Inc.
King of Prussia, PA, EE. UU.

PARATEK® y el logotipo hexagonal son marcas comerciales registradas de Paratek Pharmaceuticals, Inc. NUZYRA® y su logotipo de diseño son marcas comerciales registradas de Paratek Pharmaceuticals, Inc.

Para obtener información sobre patentes: www.paratekpharma.com/products/patent.

© 2026 Paratek Pharmaceuticals, Inc. Todos los derechos reservados.