

relação causal com azitromicina não tenha sido estabelecida. Ocorreram raros casos de reações dermatológicas sérias incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise tóxica epidérmica. Foram relatadas astenia e parestesia, embora a relação causal não tenha sido estabelecida.

ALTERAÇÃO NOS EXAMES CLÍNICOS LABORATORIAIS:
Não há relatos na literatura indicando alterações em exames laboratoriais causados pela azitromicina.

Posologia

O produto deve ser administrado em dose única diária. A azitromicina pode ser administrada a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada diminuição significativa na biodisponibilidade da azitromicina quando este foi administrado concomitantemente a uma refeição rica em gorduras.

A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo:

Adultos

Para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae* suscetível, o medicamento deve ser administrado em dose oral única de 1 g. Para todas as outras indicações uma dose total de 1,5 g deve ser administrada em dose única diária de 500 mg durante 3 dias. Como alternativa a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em doses únicas diárias de 500 mg no primeiro dia e 250 mg do segundo ao quinto dia.

Pacientes Idosos

Recomenda-se a mesma dosagem para pacientes adultos.

Pacientes com insuficiência renal

As mesmas doses que são administradas a pacientes com a função renal normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina >40 ml/min). Não existem dados em relação ao uso de azitromicina em pacientes com insuficiência renal severa.

Pacientes com insuficiência hepática

As mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal poderão ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada.

Crianças

As crianças pesando mais de 45 kg devem utilizar a posologia de adultos. Os comprimidos revestidos de azitromicina devem ser administrados somente em crianças pesando mais que 45 kg.

Superdosagem

Até o momento não existem dados relativos a superdosagem. A lavagem gástrica e as medidas gerais de suporte deverão ser instituídas, quando necessário.

Pacientes idosos

Não há indicações de advertências e recomendações sobre o uso da azitromicina por pacientes idosos. A posologia de adultos inclui pacientes idosos.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Reg. M.S. nº 1.0235.0522
Farm. Resp.: Dr. Ronel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.

Rod. Jomalista F. A. Proença, Km 08
Bairro Chácara Assay
CEP: 13186-901 - Hortolândia/SP
C.N.P.J. 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

088851

azitromicina



Forma Farmacéutica e Apresentação.

Comprimidos revestidos.
Embalagens contendo 2 ou 3 comprimidos revestidos de 500mg.
Embalagem fracionável contendo 30 comprimidos revestidos de 500mg.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina*500 mg
excipiente** q.s.p.1 com. rev.
*equivalente a 524mg de azitromicina di-hidratada.

**celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico, amido, croscarmelose sódica, óleo vegetal hidrogenado, estearato de magnésio, dióxido de titânio, etilcelulose, hipromelose + macrogol, cloreto de metileno, álcool etílico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

A azitromicina é um antibiótico sistêmico utilizado em infecções do trato respiratório inferior e superior.

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteger da luz e manter em lugar seco.

As datas de fabricação e validade estão gravadas na embalagem externa do produto. Este produto não deve ser utilizado com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Somente deverá ser utilizado na gravidez e lactação sob supervisão médica. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. A maioria das reações adversas foi de origem gastrointestinal, incluindo anorexia, náusea, vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação) e fezes amolecidas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação e flatulência, sintomas estes observados ocasionalmente.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

A azitromicina pode ser administrada a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. É contraindicado em indivíduos com história de hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina, ou ainda a qualquer componente da fórmula.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características:

A azitromicina é um pó cristalino branco, quimicamente conhecida como 2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R)-13-[[2,6-dideoxi-3-C-metil-3-O-metil- α -L-ribo-hexopiranosil]oxi]-2-etil-3,4,10-tridroxi-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-11-[[3,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)- β -D-xilo-hexopiranosil]oxi]-1-oxa-6-azaciclopentadeca-15-ona diidratada. Sua fórmula molecular é $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$. 2 H.O e o seu peso molecular é de 785,0.

FARMACODINÂMICA

A azitromicina é o primeiro antibiótico de uma nova classe de substâncias denominadas "azalídeos". Os membros deste grupo são derivados dos macrolídeos, através da inclusão de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina.

A azitromicina atua por inibição da síntese proteica bacteriana através de ligação com a subunidade ribossômica 50S, desta forma impedindo a translocação peptídica.

BU-1623/LAETUS 32

A azitromicina é ativa contra um grande número de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. A produção de beta-lactamases não tem efeito sobre a atividade antibacteriana da azitromicina.

FARMACOCINÉTICA

Atinge concentração plasmática máxima, de 0,4 µg/ml em duas a três horas, após uma dose de 500 mg. A sua biodisponibilidade é de 37% quando administrado por via oral. A ligação às proteínas plasmáticas é fraca cerca de 12%. As concentrações nos tecidos são muito mais altas do que aquelas no sangue; nos leucócitos atinge níveis elevados. Amplamente distribuída no organismo quando administrada por via oral.

A meia vida tecidual é de três a quatro dias. A concentração nos tecidos alvos, assim como os pulmões, amígdalas, e próstata excede a CIM 90 para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg.

Excretada na bile, nas formas íntegra e de metabólitos. Comparações nas análises microbiológicas e HPLC nos tecidos sugerem que os metabólitos não participam de atividade microbiológica da azitromicina. Cerca de 6% da dose oral são eliminados pela urina.

Indicações:

A azitromicina é indicada em infecções causadas por organismos susceptíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, infecções da pele e tecidos moles, em otite média e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite.

Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, azitromicina é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

Contraindicações:

O uso do produto é contraindicado em indivíduos com história de hipersensibilidade (reações alérgicas) a azitromicina ou a qualquer outro componente do grupo dos macrolídeos, ou ainda a qualquer componente da fórmula.

Precauções e Advertências:

GRAVIDEZ e LACTAÇÃO: estudos sobre a reprodução em animais demonstraram que a azitromicina atravessa a placenta, porém não revelaram evidência de lesões ao feto. Não existem dados sobre a secreção através do leite materno. Não foi ainda estabelecida a segurança do uso da azitromicina na gravidez e lactação, portanto esta substância deverá ser utilizada nestas pacientes somente quando outras alternativas adequadas não forem disponíveis.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE OPERAR E DIRIGIR MÁQUINAS: não há evidências de que a azitromicina possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Da mesma forma como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, raramente têm sido relatadas reações do tipo alérgico graves, como anafilaxia e angioedema.

Algumas dessas reações observadas com o uso de azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um maior prazo de observação e tratamento.

Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderada (classe B), não existe evidência de modificação acentuada na farmacocinética plasmática da azitromicina em comparação com indivíduos portadores de função hepática normal. Nesses pacientes, a concentração de azitromicina na urina pode estar aumentada como compensação da redução do clearance hepático.

Assim sendo, não são recomendados ajustes da dose nos indivíduos com insuficiência hepática de grau leve a moderada. Entretanto, sendo o fígado a sua principal via de excreção, a azitromicina deverá ser utilizada cuidadosamente em pacientes com disfunção hepática grave.

Em pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina > 40 ml/min.) não é necessário ajuste da doses do antibiótico, porém não existem resultados relatados sobre o uso da azitromicina em pacientes com insuficiência renal mais grave; portanto, são necessárias precauções máximas antes de prescrever o produto a estes pacientes.

Nos pacientes recebendo derivados do ergot, os sinais de ergotismo têm sido aumentados pela administração concomitante de alguns antibióticos do grupo dos macrolídeos. Não há dados relativos à possibilidade de interação entre a

azitromicina e os derivados de ergot.

No entanto, pela eventual possibilidade teórica de ergotismo, a azitromicina e os derivados do ergot não devem ser administrados em associação. Assim, como qualquer preparação de antibiótico, é essencial a constante observação para os sinais de crescimento de organismos não susceptíveis, incluindo fungos.

Interações medicamentosas:

Ergot - Devido à possibilidade teórica de ergotismo é contraindicado o uso concomitante da azitromicina com os derivados do ergot.

Digoxina - Tem sido relatado que alguns antibióticos macrolídeos podem prejudicar o metabolismo da digoxina (a nível intestinal). Em pacientes que estejam recebendo azitromicina (ou qualquer antibiótico azalídeo) e digoxina em concomitância, deve ser considerada a possibilidade de aumento dos níveis do cardiólítico.

Ciclosporina - Na ausência de dados conclusivos de estudos farmacocinéticos ou dados clínicos investigando a interação potencial entre a azitromicina e a ciclosporina, devem ser tomadas precauções quando utilizam-se estas substâncias em concomitância. Caso isto torne-se necessário, devem ser monitorizados os níveis de ciclosporina e a dose deverá ser ajustada em conformidade.

Antiácidos - redução em até 30% do pico da concentração plasmática do antibiótico. Em pacientes que sejam tratados com azitromicina mais antiácidos os produtos não devem ser administrados simultaneamente.

Zidovudina - Em um estudo preliminar para avaliar a farmacocinética e tolerabilidade da azitromicina, pacientes HIV positivos tratados com a zidovudina receberam 1 g por semana de azitromicina durante cinco semanas. Não foram observados efeitos estatisticamente significantes nos parâmetros farmacocinéticos da zidovudina e de seu metabólito glicorunídeo. A única diferença estatisticamente significativa observada foi uma redução do tempo para atingir a concentração máxima da azitromicina.

Varfarina - A azitromicina não altera o efeito anticoagulante da varfarina. Podem ser coadministradas, mas a monitorização rotineira do tempo de protrombina deverá ser realizada.

Carbamazepina - O uso concomitante com azitromicina pode elevar os níveis de carbamazepina, devendo, portanto ser monitorados.

INTERAÇÕES ALIMENTARES:

Pode ser administrado junto com as refeições, não sendo observada qualquer diminuição significativa na biodisponibilidade da azitromicina.

Reações adversas:

A azitromicina é bem tolerada, apresentando baixa incidência de reações adversas. A maioria dos efeitos observados foi de natureza leve a moderada. Um total de 0,7% dos pacientes descontinuou o tratamento devido a reações adversas.

A maioria das reações adversas foi de origem gastrointestinal, incluindo anorexia, náusea, vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação) e fezes amolecidas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação e flatulência, sintomas estes observados ocasionalmente.

Tem sido relatada disfunção auditiva com o uso de antibióticos macrolídeos. Disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido (ruído auditivo) foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos destes sintomas foram associados com o uso prolongado de altas doses em estudos de investigação. Nos casos onde informações adicionais estavam disponíveis foi observado que a maioria dos sintomas foi reversível.

Casos raros de distúrbio de paladar foram relatados.

Casos de disfunção hepática, incluindo hepatite e icterícia colestática, foram relatados.

Tontura/vertigem, convulsões (assim como com outros macrolídeos), cefaleia e sonolência também foram relatados.

Episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos tem sido ocasionalmente observados nos estudos clínicos, embora uma relação causal com a azitromicina não tenha sido estabelecida.

Reações alérgicas incluindo rash, fotossensibilidade, artralgia, edema urticária, angioedema e anafilaxia (raramente fatal) tem ocorrido (ver precauções). Palpitações e arritmias, incluindo taquicardia ventricular (assim como com outros macrolídeos), tem sido relatados, embora a