

INDICAÇÕES

A **azitromicina** é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, 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, a **azitromicina** é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido à *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido à *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

CONTRA-INDICAÇÕES

O uso deste agente é **contra-indicado em indivíduos com história de reações alérgicas ou hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos, ou ainda a qualquer componente da fórmula.**

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos de **azitromicina** devem ser engolidos inteiros, com auxílio de algum líquido. Podem ser tomados a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições. O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30°C). Proteger da luz e umidade.

POSOLOGIA

Os comprimidos devem ser administrados em dose única diária, podendo ser administrados a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada qualquer diminuição significativa na biodisponibilidade da **azitromicina** quando os comprimidos foram administrados 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*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* susceptível, a dose é de 1000 mg, em dose oral única. Para todas as outras indicações, uma dose total de 1500 mg deve ser administrada em doses diárias de 500 mg, durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 500 mg no primeiro dia e 250 mg, 1 vez ao dia, do segundo ao quinto dia.

Crianças - A dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg. Recomenda-se que os comprimidos de **azitromicina** somente sejam administrados a crianças pesando mais do que 45 Kg, seguindo-se a posologia para adultos.

Pacientes idosos - Recomenda-se a mesma dosagem para pacientes adultos.

Pacientes com insuficiência renal - Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 - 80 mL/min) ou grave (taxa de filtração glomerular inferior a 10 mL/min) (ver item Advertências).

Pacientes com insuficiência hepática - As mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (ver item Advertências).

Dose Omitida - Caso o paciente esqueça de tomar a **azitromicina** no horário estabelecido, deverá fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e continuar regularmente o tratamento. O paciente não deve duplicar. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

ADVERTÊNCIAS

Assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, raramente têm sido relatadas reações alérgicas sérias, incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal). Algumas destas reações observadas com o uso da **azitromicina** resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um maior período de observação e tratamento.

Não há dados registrados do uso de **azitromicina** em pacientes com insuficiência renal mais grave; portanto deve-se ter cautela antes de prescrever a **azitromicina** a estes pacientes (ver item Informações Técnicas - Farmacocinética).

Uma vez que a principal via de excreção da **azitromicina** é o fígado, o medicamento deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática significante.

Em pacientes recebendo derivados do ergot, o ergotismo tem sido acelerado pela co-administração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de uma interação entre ergot e **azitromicina**. Entretanto, devido a possibilidade teórica de ergotismo, a **azitromicina** e os derivados do ergot não devem ser co-administrados.

Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é essencial a constante observação para os sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e /ou operar máquinas: Não há evidências de que a **azitromicina** possa afetar a habilidade do paciente de dirigir veículos ou operar máquinas.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

- **Uso em idosos**: Pacientes idosos podem fazer uso da **azitromicina**, desde que observadas as advertências inerentes ao uso do produto.
- **Gravidez e lactação**: Estudos reprodutivos em animais demonstraram que a **azitromicina** atravessa a placenta, mas não revelaram nenhuma evidência de danos ao feto. Não existem dados de secreção no leite materno. A segurança do uso da **azitromicina** na gravidez e lactação ainda não foi estabelecida, portanto a droga somente deverá ser utilizada nestes pacientes quando alternativas adequadas não estiverem disponíveis.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticídios: um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de anticídios e **azitromicina**, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total; embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em aproximadamente 25%. Em pacientes que estejam recebendo **azitromicina** e anticídios, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

Ceftriaxona: em voluntários sadios, a co-administração de **azitromicina** em um regime de 5 dias com 20 mg de ceftriaxona, no estado de equilíbrio, não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT.

Didanosina: a co-administração de 1200 mg/dia de **azitromicina** com 400 mg/dia de didanosina em 6 indivíduos HIV-positivos parece não ter afetado a farmacocinética do estado de equilíbrio da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.

Digoxina: foi relatado que alguns antibióticos macrolídeos podem prejudicar o metabolismo da digoxina no intestino em alguns pacientes. Em pacientes que estejam recebendo **azitromicina**, um antibiótico azalídeo e digoxina concomitantemente, a possibilidade de um aumento nos níveis de digoxina deve ser considerada.

Zidovudina: doses únicas de 1000 mg e doses múltiplas de 1200 mg ou 600 mg de **azitromicina** tiveram um pequeno efeito na farmacocinética plasmática ou na excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glucuronídeo. Entretanto, a administração de **azitromicina** aumentou as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste resultado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.

A **azitromicina** não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da **azitromicina** nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a **azitromicina**.

Ergol: devido à possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de **azitromicina** com derivados do ergol não é recomendado (ver item Advertências).

Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a **azitromicina** e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:

Atorvastatina: a co-administração de atorvastatina (10 mg diários) e **azitromicina** (500 mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas de atorvastatina (com base em testes de inibição de HMG-CoA redutase).

Carbamazepina: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, não foram observados efeitos significativos nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou de seus metabólitos ativos em pacientes que receberam **azitromicina** concomitantemente.

Cimetidina: foi realizado um estudo de farmacocinética para avaliar os efeitos de dose única de cimetidina administrada duas horas antes da **azitromicina**. Neste estudo não foram observadas quaisquer alterações na farmacocinética da **azitromicina**.

Anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: em um estudo de interação farmacocinética, a **azitromicina** não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15 mg de varfarina, quando administrada a voluntários sadios. No período pós-comercialização foram recebidos relatos de potencialização da anticoagulação, subsequentemente a co-administração de **azitromicina** e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, deve-se levar em consideração a frequência com que é realizada a monitoração do tempo de protrombina quando a **azitromicina** é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.

Ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios em que foram administradas doses orais de 500 mg/dia de **azitromicina**, por 3 dias e, então, dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, o C_{max} resultante de ciclosporina e o AUC_{0-12} foram considerados significativamente elevados. Conseqüentemente, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a co-administração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose deve ser ajustada de acordo.

Efavirenz (EFV): a co-administração de uma dose única de 600 mg de **azitromicina** e 400 mg diários de efavirenz (EFV) durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a **azitromicina** for co-administrada com efavirenz.

Fluconazol: a co-administração de uma dose única de 1200 mg de **azitromicina** não alterou a farmacocinética de uma dose única de 800 mg de fluconazol. A exposição total e a meia-vida de **azitromicina** não foram alteradas pela co-administração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante no C_{max} (18%) da **azitromicina**. Nenhum ajuste de dose é necessário quando estes fármacos forem co-administrados.

Indinavir: a co-administração de uma dose única de 1200 mg de **azitromicina** não produziu efeito clinicamente significante na farmacocinética do indinavir quando administrado em doses de 800 mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias. Nenhum ajuste de dose é necessário quando a **azitromicina** for co-administrada com indinavir.

Metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a **azitromicina** não produziu nenhum efeito significante na farmacocinética da metilprednisolona.

Midazolam: em voluntários sadios, a co-administração de **azitromicina** 500 mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e na farmacodinâmica de uma dose única de 15 mg de midazolam.

Nelfinavir: a co-administração de 1200 mg de **azitromicina** e de nelfinavir no estado de equilíbrio (750 mg, 3 vezes ao dia) produziu uma diminuição de aproximadamente 16% no $AUC_{(0-8 h_{0-8 h})}$ médio do nelfinavir e do seu metabólito M8, e um aumento de aproximadamente 113% no $AUC_{(0-12 h)}$ e de 136% no C_{max} da **azitromicina**. O ajuste de dose não é necessário. Entretanto, deve ser considerada a monitorização cuidadosa em relação aos efeitos colaterais conhecidos da **azitromicina**, quando administrada com nelfinavir.

Rifabutina: a co-administração da **azitromicina** com a rifabutina não afetou as concentrações séricas de nenhum dos fármacos.

Foi observada neutropenia em indivíduos tratados com **azitromicina** e rifabutina concomitantemente. Embora a neutropenia tenha sido relacionada ao uso da rifabutina, uma relação causal não foi estabelecida para o uso da combinação da rifabutina com a **azitromicina** (ver item Reações Adversas a Medicamentos).

Sildenafil: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da **azitromicina** (500 mg diários por 3 dias) no AUC e no C_{max} da sildenafil ou do seu principal metabólito circulante.

Terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram nenhuma evidência de interação entre a **azitromicina** e a terfenadina. Foram relatados raros casos em que a possibilidade dessa interação não poderia ser totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes de que tal interação tenha ocorrido.

Teofilina: não há evidência de interação farmacocinética clinicamente significante quando a **azitromicina** e a teofilina são co-administradas em voluntários sadios.

Triazolam: em 14 voluntários sadios, a co-administração de **azitromicina** 500 mg no dia 1 e 250 mg no dia 2 com 0,125 mg de triazolam no dia 2, não produziu nenhum efeito significante em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo.

Trimetoprima / Sulfametoxazol: a co-administração de trimetoprima e sulfametoxazol (160/800 mg) durante 7 dias com 1200 mg de **azitromicina** não produziu efeito significante nos picos de concentrações, na exposição total ou excreção urinária tanto de trimetoprima quanto de sulfametoxazol no 7º dia de tratamento. As concentrações séricas de **azitromicina** foram similares àquelas observadas em outros estudos. Nenhum ajuste de dose é necessário.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

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, vômitos / diarréia (raramente resultando em desidratação) e fezes amolecidas, dispesia, desconforto abdominal (dor / cólica), constipação e flatulência, sintomas estes observados ocasionalmente.

Um caso relatado de disfunção auditiva com o uso de antibióticos macrolídeos. Disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou zumbido (ruído auditivo) foram relatados por pacientes recebendo **azitromicina**. Muitos desses eventos foram associados com o uso prolongado de altas doses em estudos de investigação. Nos casos onde informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.

Casos raros de distúrbio de paladar foram relatados.

Foram relatados nefrite intersticial e disfunção renal aguda.

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

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

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

Reações alérgicas incluindo rash, fotossensibilidade, artralgia, edema, urticária, angioedema e anafilaxia (raramente fatal) têm ocorrido (vide item Advertências).

Palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular (assim como com outros macrolídeos) têm sido relatadas embora a relação causal com a **azitromicina** não tenha sido estabelecida. Ocorreram raros casos de reações dermatológicas sérias incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise tóxica epidérmica.

Foi relatado astenia e parestesia embora a relação causal não tenha sido estabelecida.

Interações em testes laboratoriais: Ainda não se encontram disponíveis dados de interação da **azitromicina** em testes laboratoriais.

SUPERDOSE

Não há dados até o momento com relação a superdose. Lavagem gástrica e medidas gerais de suporte são indicadas. Comunique imediatamente a seu médico.

"Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0446

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ**[®]
Uma decisão saudável

Código: 46030202 Laetus:1018 Dimensões: 200 x 300mm

 **SAC**
0800 4009192