

Crianças

A dose total em crianças é de 30 mg/kg que deve ser administrada em doses únicas diárias de 10 mg/kg durante 3 dias. Como alternativa a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, com dose única diária de 10 mg/kg no primeiro dia e 5 mg/kg do segundo dia ao quinto dia. Para crianças pesando entre 5 e 15 kg, a dose de azitromicina suspensão deve ser medida cuidadosamente com o dosador oral fornecido na embalagem; para crianças com peso superior a 15 kg, azitromicina suspensão oral, deve ser administrada utilizando-se a medida fornecida na embalagem, de acordo com as tabelas abaixo:

Suspensão oral:

Peso	Regime de 3 dias	Regime de 5 dias	Frasco
< 15 kg:	10mg/kg em dose única diária durante 3 dias.	10 mg/Kg no primeiro dia seguido por 5mg/kg durante 4 dias administrados em dose única diária.	600 mg
15 - 25 kg:	200 mg (5 ml) em dose única durante 3 dias.	200 mg (5 ml) no primeiro dia seguido por 100 mg (2,5 ml) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	600 mg
26 - 35 kg:	300 mg (7,5 ml) em dose única diária durante 3 dias.	300 mg (7,5 ml) no primeiro dia seguido por 150 mg (3,75 ml) durante 4 dias, administrados em dose única diária.	900 mg
36 – 45 kg:	400 mg (10 ml) em dose única diária durante 3 dias.	400 mg (10ml) no primeiro dia seguido por 200 mg (5ml) durante 4 dias, administrados em dose única diária	2 frascos 600 mg

Acima de 45 kg: dose igual à de adultos.

Superdosagem:

Os eventos adversos observados com doses superiores àquelas recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de uma superdosagem, medidas gerais de suporte e sintomáticas são indicadas, conforme a necessidade.

Pacientes idosos:

Não há indicações de advertências e recomendações sobre o uso da azitromicina por pacientes idosos. Recomenda-se a mesma dosagem de pacientes adultos.

Instruções de uso

O pó deve ser reconstituído com o diluente, agitando-se vigorosamente durante 1 minuto, conforme instruções. Após a reconstituição, a suspensão oral deve ser mantida à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por um período máximo de 5 dias. As suspensões não utilizadas durante esse período deverão ser descartadas. Cada ml da suspensão oral reconstituída corresponde a 40 mg de azitromicina. O pó contido no frasco deve ser suspenso no diluente somente imediatamente antes do uso. Agite a suspensão oral antes de cada administração.

Preparação da Suspensão:

1. Agitar vigorosamente durante um minuto o frasco fechado contendo o pó, para desagregar o conteúdo que encontra-se no fundo.
2. Logo depois, abrir o frasco pressionando fortemente a tampa para baixo e girando no sentido indicado pelas setas impressas em cima da tampa.
3. Adicionar todo o conteúdo do frasco com diluente no frasco contendo o pó.
4. Colocar a tampa interna no frasco.
5. Agitar vigorosamente, durante um minuto ou mais, até que ocorra a mistura total do medicamento, a fim de se obter uma suspensão homogênea.
6. Retirar do frasco a dose recomendada com auxílio do dosador.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Reg. M.S. nº 1.0235.0560
Farm. Resp.: Dr. Ronael Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.

Rod. Jornalista 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".



088852

azitromicina



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para Suspensão oral.

Frasco contendo o equivalente a 600 mg e 900 mg de azitromicina.

Frasco de 600mg contendo 13g de pó e frasco de 900mg contendo 23g de pó.

Volume total utilizável da suspensão reconstituída:

Frasco de 900 mg – 22,5 ml

Frasco de 600 mg – 15 ml

Seringa dosadora graduada para uso oral, destinada à medida e administração da suspensão.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO – USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada ml da suspensão oral (após reconstituição) contém:

azitromicina di-hidratada* 41,92 mg

veículo* q.s.p. 1 ml

*equivalente a 40 mg de azitromicina

** (fosfato de sódio tribásico, aroma de cereja, sacarose, propilparabeno, metilparabeno, água purificada, álcool etílico).

Atenção diabéticos: este medicamento contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Mantenha a temperatura ambiente (15°C a 30°C), proteja da luz e mantenha em lugar seco.

As datas de fabricação e validade estão gravadas no cartucho. Após a reconstituição, a suspensão

deve ser mantida nas mesmas condições por um período máximo de 5 dias. 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.

Informe ao médico se está amamentando.

Para o preparo da suspensão, seguir as instruções de uso.

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

Não interrompa 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.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

A azitromicina pode ser administrada a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições. No uso

pediátrico recomenda-se administrar a suspensão com o estômago vazio, para evitar o aumento

dos efeitos colaterais.

É contraindicado em indivíduos com história de hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina ou a

qualquer um dos antibióticos macrolídeos; ou ainda a qualquer componente da fórmula. Na presença

de gravidez, lactação e insuficiência hepática.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

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-eti-3,4,10-tridrox-3,5,6,8,10,12,14-heptametil-11-[(3,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-D-xilo-hexopiranosil)oxi]-1-oxa-6-azaziclopentadeca-15-ona di-hidratada. Sua fórmula molecular é C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2 H₂O e o seu peso molecular é de 785,0.

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo. Corresponde ao primeiro membro da classe de

antibióticos denominados azalídeos. Aparentada estruturalmente à eritromicina, é obtida por semi-

síntese. Diferencia-se da eritromicina por conter um átomo de nitrogênio e 15 membros em sua

lactona. Isso facilita sua passagem através das membranas celulares. Seu espectro de ação é mais

amplo frente aos micro-organismos Gram-positivos e sua meia vida é maior. Essas propriedades

possibilitam seu uso por apenas três dias de tratamento.

Penetra na membrana da célula bacteriana e se une de forma reversível à subunidade 50 S dos

ribossomos bacterianos, de forma a bloquear a união do RNA transportador. Evita-se a translocação

de peptídeos, como consequência, se inibe a síntese de proteínas pelas bactérias.

A azitromicina demonstra atividade "in vitro" contra uma grande variedade de bactérias, incluindo:

Aeróbios gram-positivos – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos do grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans), outros estreptococos e *Corynebacterium diphtheriae*. A azitromicina demonstra resistência cruzada contra cepas gram-positivas resistentes à eritromicina, incluindo *Streptococcus faecalis* (enterococos) e a maioria das cepas de estafilococos metilino-resistentes.

Aeróbios gram-negativos – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* sp, *Yersinia* sp, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* sp, *Pasteurella* sp, *Vibrio cholerae* e *parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*. A atividade contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* sp, *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella* sp é variável e testes de suscetibilidade deverão ser realizados. *Proteus* sp, *Serratia* sp, *Morganella* sp e *Pseudomonas aeruginosa* são frequentemente resistentes.

Anaeróbios – *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides* sp, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* sp e

BU-514/ LAETUS 122



Peptostreptococcus sp, *Fusobacterium necrophorum* e *Propionibacterium acnes*.
Microorganismos causadores de doenças sexualmente transmissíveis - *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus ducreyi*.
Outros microorganismos – *Borrelia burgdorferi* (agente da doença de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* sp e *Listeria monocytogenes*.
Patógenos oportunistas associados à infecções causadas pelo vírus HIV: *Mycobacterium avium* - *intracellulare complex*, *Pneumocystis carinii* e *Toxoplasma gondii*.
A biodisponibilidade da azitromicina pó para suspensão oral é de 37%, sendo aumentada na presença de alimentos. No uso pediátrico recomenda-se administrar a suspensão com o estômago vazio, (uma hora antes ou duas horas depois das refeições) para evitar o aumento dos efeitos colaterais.
A ligação às proteínas plasmáticas depende da concentração, decaindo de 50% até 7%. Amplamente distribuída no organismo quando administrada por via oral. Apresenta excelente distribuição no tecido cervical, no ouvido, ovários, fluido de "bolhas" e escarro. As concentrações nos tecidos são muito mais altas do que aquelas no sangue, persistindo após a interrupção do tratamento. Isso indica que a droga é amplamente unida aos tecidos. Atinge níveis elevados nos leucócitos e fagócitos. O período para alcançar as concentrações plasmáticas máximas é de 2 a 3 horas. Seu volume de distribuição é de 23 a 31 L/kg.
Sofre biotransformação hepática em cerca de 35%, produzindo metabólitos inativos.
Excreção biliar é a maior rota de eliminação da azitromicina, com mais de 50% da dose sendo excretada inalterada na bile. Sua meia-vida de eliminação é de 11 a 57 horas. Não há relatos de sua excreção no leite materno. Apresenta excreção renal de 4,5% a 12,2%. Seu *clearance* total corporal é de 4,83 L/h/kg.

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 reações alérgicas ou hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos, ou ainda a qualquer componente da fórmula.
Na presença de gravidez, lactação e insuficiência hepática.

Precauções e Advertências:
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.
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.

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 alguns pacientes. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e digoxina em concomitância, deve ser considerada a possibilidade de aumento dos níveis do cardiotônico.
Ciclosporina - Na ausência de dados conclusivos de estudos farmacocinéticos ou clínicos investigando a interação potencial entre a azitromicina e a ciclosporina, devem ser tomadas precauções quando utilizam-se estas substâncias em concomitância. Caso isto tome-se necessário, devem ser monitorizados os níveis de ciclosporina e a dose deverá ser ajustada em conformidade.

Anticídios - Um estudo de farmacocinética demonstrou que não há efeito sobre a biodisponibilidade total, embora apresentando redução em até 30% do pico da concentração plasmática do antibiótico. Em pacientes que sejam tratados com azitromicina mais anticídios os produtos não devem ser administrados simultaneamente.
Zidovudina - Dose únicas de 1000 mg e doses múltiplas de 1200 mg ou 600 mg de azitromicina não afetaram a farmacocinética plasmática ou a excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicuronídeo. Entretanto, a administração de azitromicina aumenta as concentrações do metabólito ativo, a zidovudina fosforilada, nas células monocelulares do sangue periférico.
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 - Não foram observados efeitos significantes nos níveis plasmáticos da carbamazepina e seus metabólitos ativos. Mesmo assim os níveis da carbamazepina devem ser cuidadosamente monitorados.

Interações alimentares
Pode ser administrado a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada qualquer diminuição significante na biodisponibilidade da azitromicina quando administrada concomitantemente a uma refeição rica em gorduras.

Reações adversas:
A azitromicina é bem tolerada, apresentando baixa incidência de reações adversas. A maioria dos efeitos observados foi de natureza leve a moderada.
A maioria das reações adversas foi de origem gastrointestinal, incluindo anorexia, náusea, vômito/diarréia (raramente resultando em desidratação), fezes amolecidas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação, flatulência, colite pseudomembranosa e raras relatos de descoloração da língua.
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 de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria dos sintomas foi reversível.
Casos raros de distúrbio de paladar foram relatados.
Foram relatados nefrite intersticial e disfunção renal aguda.
Foram relatados disfunção hepática incluindo hepatite e icterícia colestática, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual raramente resultou em morte. Contudo, a relação causal não foi estabelecida.
Tontura/vertigem, convulsões (assim como com outros macrolídeos), cefaleia, sonolência, parestesia e hiperatividade 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 a azitromicina não tenha sido estabelecida. Trombocitopenia foi relatada.
Reações alérgicas incluindo prurido, rash, fotossensibilidade, artralgia, edema, urticária e angioedema têm ocorrido.
Palpitações e arritmias, incluindo taquicardia ventricular (assim como com outros macrolídeos), têm sido relatados, embora a 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 epidermal.
Foi relatado astenia, embora a relação causal não tenha sido estabelecida, monilíase e anafilaxia (raramente fatal).

Alteração nos exames clínicos laboratoriais
Foram relatados, ocasionalmente, elevações reversíveis das transaminases hepáticas. Episódios transitórios de uma leve redução na contagem de neutrófilos têm sido ocasionalmente observados.

Posologia
O produto deve ser administrado em dose única diária. Agite antes de usar.
a azitromicina pode ser administrado a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada qualquer diminuição significante 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 (*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.

