

de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função renal normal. Não há dados farmacocinéticos registrados do uso de azitromicina em pacientes com insuficiência renal mais grave. Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes a concentração de azitromicina na urina parece estar aumentada, possivelmente para compensar o clearance hepático reduzido. Os estudos de farmacocinética têm demonstrado níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que a droga é fortemente ligada aos tecidos. A concentração nos tecidos-alvo, assim como os pulmões, amígdalas e próstata excede a CIM₅₀ para a maioria dos patógenos após dose única de 500mg. Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como droga inalterada, sendo a maioria nas primeiras 24 horas. Altíssimas concentrações da droga inalterada têm sido encontradas na bile humana acompanhadas por 10 metabólitos. Comparações nas análises microbiológicas e HPLC nos tecidos sugerem que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina. Em estudos animais têm sido observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que pelos fagócitos não estimulados. Em modelos animais isto resulta em altas concentrações de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.

Dados de segurança pré-clínicos: Em estudos animais com doses altas, após administração da droga em uma concentração 40 vezes maior do que a utilizada na prática clínica, observou-se que a azitromicina causa fosfolipidose reversível, geralmente sem consequências toxicológicas visíveis. Não há evidências de que isto seja relevante para uso normal da azitromicina em humanos.

Indicações: A azitromicina é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, infecções de 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 a *Chlamydia trachomatis*. E também indicado no tratamento de cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA DE REAÇÕES ALÉRGICAS OU HIPERSENSIBILIDADE A AZITROMICINA, ERITROMICINA OU A QUALQUER UM DOS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS, OU AINDA A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto: Os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimentos.

DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Posologia:

Adulto: Para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* suscetível, a azitromicina deve ser administrada em dose oral única de 1000mg. Para todas as outras indicações uma dose total de 1500mg deve ser administrada em dose única diária de 500mg durante 3 dias.

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 >40mL/min). Não existem dados em relação ao uso de azitromicina em pacientes com insuficiência renal mais grave.

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: A azitromicina comprimido revestido deve ser administrada somente em crianças pesando mais de 45kg.

Para tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10mg/kg ou 20mg/kg por 3 dias; entretanto não exceder a dose diária de 500mg. Em estudos clínicos comparativos, utilizando esses dois regimes de doses, foi observada uma eficácia clínica similar porém, a erradicação bacteriológica foi maior e mais evidente com a dose de 20mg/kg/dia. Entretanto, a penicilina é usualmente a droga escolhida para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática.

ADVERTÊNCIAS: ASSIM COMO OCORRE COM A ERITROMICINA E OUTROS MACROLÍDIOS, TÊM SIDO RARAMENTE 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 UM *CLEARANCE* DE CREATININA <40ML/MIN; PORTANTO DEVE-SE TER CAUTELA ANTES DE PRESCREVER AZITROMICINA A ESTES PACIENTES.

UMA VEZ QUE A PRINCIPAL VIA DE EXCREÇÃO É O FÍGADO, A AZITROMICINA DEVE SER UTILIZADA COM CAUTELA EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO HEPÁTICA SIGNIFICANTE.

EM PACIENTES RECEBENDO DERIVADOS DO ERGOT, O ERGOTISMO TEM SIDO ACELERADO PELA COADMINISTRAÇÃO DE ALGUNS ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS. NÃO HÁ DADOS A RESPEITO DA POSSIBILIDADE DE UMA INTERAÇÃO ENTRE ERGOT E AZITROMICINA. ENTRETANTO, DEVIDO A POSSIBILIDADE TEÓRICA DE ERGOTISMO, A AZITROMICINA E DERIVADOS DO ERGOT NÃO DEVEM SER COADMINISTRADOS.

ASSIM COMO COM QUALQUER PREPARAÇÃO DE ANTIBIÓTICO, É ESSENCIAL A CONSTANTE OBSERVAÇÃO PARA OS SINAIS DE CRESCIMENTO DE ORGANISMOS NÃO SUSCETÍVEIS, INCLUINDO FUNGOS.

NÃO HÁ EVIDÊNCIAS DE QUE A AZITROMICINA POSSA AFETAR A HABILIDADE DO PACIENTE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS.

Uso durante a Gravidez e Amamentação: Estudos reprodutivos em animais demonstram 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 de azitromicina na gravidez e amamentação ainda não foi estabelecida, portanto a droga deve ser utilizada nestas pacientes somente quando alternativas adequadas não estiverem disponíveis.

Categoria de risco na gravidez: Categoria B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: A azitromicina comprimido revestido deve ser administrada somente em crianças pesando mais de 45kg.

Interações medicamentosas:

Anticídios: Um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de azitromicina e anticídios, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total embora o pico de concentração plasmática fosse reduzido em até 30%. Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e anticídios, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

Carbamazepina: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntários saudáveis, não foram observados efeitos significantes nos níveis plasmáticos da carbamazepina ou 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.

Ciclosporina: Na ausência de dados conclusivos de estudos farmacocinéticos ou clínicos investigando a interação potencial entre azitromicina e ciclosporina, deve-se ter cuidado quando se utilizar estas drogas concomitantemente. Se for necessária a coadministração dessas drogas, os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados e a dose deve ser ajustada de acordo.

Digoxina: Tem sido 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.

Ergot: Devido a possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina com derivados do ergot não é recomendado.

Metilprednisolona: Em um estudo de interação farmacocinética em voluntários saudáveis, a azitromicina não produziu nenhum efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona.

Teofilina: Não há evidência de qualquer interação farmacocinética quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários saudáveis.

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

Anticoagulantes orais do tipo cumarínicos: Em um estudo de interação farmacocinética, a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de uma dose única de 15mg de varfarina, quando administrada a voluntários saudáveis. No período pós-comercialização, foram recebidos relatos de anticoagulação potenciada, subsequente à coadministração 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 monitorização do tempo de protrombina.

Zidovudina: Doses únicas de 1000mg e doses múltiplas de 1200mg ou 600mg de azitromicina não afetaram a farmacocinética plasmática ou a excreção urinária da zidovudina ou de seu metabólito glicorunideo. Entretanto, a administração de azitromicina aumenta as concentrações do metabólito clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico desta achado ainda não foi elucidado porém, pode beneficiar os pacientes.

Didanosina: A coadministração de doses diárias de 1200mg de azitromicina com didanosina em 6 indivíduos, parece não ter afetado a farmacocinética da didanosina, quando esta foi comparada ao placebo.

Rifabutina: A coadministração da azitromicina com a rifabutina parece não ter afetado as concentrações séricas de nenhuma das drogas.

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 azitromicina.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: A AZITROMICINA É BEM TOLERADA, APRESENTANDO BAIXA INCIDÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS.

GASTROINTESTINAL: ANOREXIA, NAUSEA, VÔMITO/DIARREIA (RARAMENTE RESULTANDO EM DESIDRATAÇÃO), FEZES AMOLECIDAS, DISPEPSIA, DESCONFORTO ABDOMINAL (DOR/CÓLICA), CONSTIPAÇÃO, FLATULÊNCIA, COLITE PSEUDOMEMBRANOSA E RAROS RELATOS DE DESCOLOREÇÃO DA LÍNGUA.

SENTIDOS ESPECIAIS: TEM SIDO RELATADO DISFUNÇÃO AUDITIVA COM O USO DE ANTIBIÓTICOS MACROLÍDIOS. DISFUNÇÕES AUDITIVAS, INCLUINDO PERDA DE AUDIÇÃO, SURDEZ E/OU TINIDO (RUIDO 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 DISTÚRPIO DE PALADAR FORAM RELATADOS.

GENITURINÁRIO: NEFRITE INTERSTICIAL E DISFUNÇÃO RENAL AGUDA.

HEMATOPOIÉTICO: TROMBOCITOPENIA.

HEPÁTICO/BILIAR: FORAM RELATADAS DISFUNÇÃO HEPÁTICA INCLUINDO HEPATITE E ICTERICIA COLESTÁTICA, ASSIM COMO CASOS RAROS DE NECROSE HEPÁTICA E INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, A QUAL RARAMENTE RESULTOU EM MORTE. CONTUDO A RELAÇÃO CAUSAL NÃO FOI ESTABELECIDA.

MUSCULOESQUELÉTICO: ARTRALGIA.

PSIQUIÁTRICO: REAÇÃO AGRESSIVA, NERVOSISMO, AGITAÇÃO E ANSIEDADE.

REPRODUTIVO: VAGINITE.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL E PERIFÉRICO: TONTURA/VERTIGEM, CONVULSÕES (ASSIM COMO COM OUTROS MACROLÍDIOS), CEFALÉIA, SONOLÊNCIA, PARESTESIA E HIPERATIVIDADE.

SISTEMA RETÍCULO-ENDOTELIAL E SÉRIE BRANCA: EPISÓDIOS TRANSITÓRIOS DE UMA LEVE REDUÇÃO NA CONTAGEM DE NEÚTRÓFILOS TEM SIDO OCASIONALMENTE OBSERVADOS NOS ESTUDOS CLÍNICOS, EMBORA UMA RELAÇÃO CAUSAL COM A AZITROMICINA NÃO TENHA SIDO ESTABELECIDA.

PELE/ANEXOS: REAÇÕES ALÉRGICAS INCLUINDO PRURIDO, RASH, FOTOSSENSIBILIDADE, EDEMA URTICÁRIA E ANGIOEDEMA.

OCORRERAM RAROS CASOS DE REAÇÕES DERMATOLÓGICAS SÉRIAS INCLUINDO ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON E NECRÓLISE TÓXICA EPIDERMAL.

CARDIOVASCULAR: PALPITAÇÕES E ARRITMIAS INCLUINDO TAQUICARDIA VENTRICULAR (ASSIM COMO COM OUTROS MACROLÍDIOS) TEM SIDO RELATADOS EMBORA A RELAÇÃO CAUSAL COM A AZITROMICINA NÃO TENHA SIDO ESTABELECIDA.

GERAL: FOI RELATADO ASTENIA, EMBORA A RELAÇÃO CAUSAL NÃO TENHA SIDO ESTABELECIDA. MONILIASE E ANAFILAXIA (RARAMENTE FATAL).

Superdose: 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.

Armazenagem: DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva
CRF-GO nº 2.659
M.S. nº 1.0370.0490

LABORATÓRIO
TEUTO BRASILEIRO S/A.

CNPJ - 17.159.229/0001-76
VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA
CEP 75132-140 - Anápolis - GO
Indústria Brasileira

