

Comprimido revestido de 500 mg em embalagem com 2, 3, 5, 60, 150, 210 ou 300 comprimidos.

azitromicina di-hidratada..... 524 mg*

*equivalente a 500 mg de azitromicina.

excipiente q.s.p 1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, amido, povidona, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, copolímero de polivinil álcool-poli-etilenoglicol, macrogol e dióxido de titânio.

Este medicamento é indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias sensíveis à azitromicina; em infecções do trato respiratório inferior (brônquios e pulmões) e superior (nariz, faringe, laringe e traqueia), incluindo sinusite (infecção nos seios da face), faringite (inflamação da faringe) ou amigdalite (inflamação das amígdalas); infecções da pele e tecidos moles (músculos, tendões, gordura); em otite média (infecção do ouvido médio) aguda e nas doenças sexualmente transmissíveis não complicadas nos genitais de homens e mulheres, causadas pelas bactérias *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. É também indicado no tratamento de cancro (lesão de pele) devido a *Haemophilus ducreyi* (espécie de bactéria). Infecções que ocorrem junto com sífilis (doença sexualmente transmissível) devem ser excluídas.

Este medicamento é um antibiótico que age impedindo que as bactérias sensíveis à azitromicina produzam proteínas, que são a base do seu crescimento e reprodução. Seu pico de ação é após 2 a 3 horas da administração por via oral deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado se você tem história de hipersensibilidade (reações alérgicas) à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo (classe de antibióticos a qual pertence à azitromicina), cetolídeo (outra classe de antibióticos) ou a qualquer componente da fórmula.

Apesar de raro, com o uso deste medicamento você pode desenvolver reações alérgicas graves como angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica) e anafilaxia (reação alérgica grave), raramente fatal, e reações dermatológicas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele) raramente fatal e Reações Adversas a Medicamentos com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS - *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) - (Reações adversas a medicamentos com resposta generalizada). Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado.

Se você tiver algum problema grave de fígado, avaa

e (exuoJ0doue ocomaecealg.5-10(temicore0)m Eoimpedin[4. O QUE (Cl352ridi)-1dif Tc dicimpendo que ertênc21.5as 018(g(anttip

azitromicina di-hidratada



Comprimido revestido de 500 mg em embalagem com 2, 3, 5, 60, 80, 120, 150, 210, 300 ou 450 comprimidos.

azitromicina di-hidratada.....524 mg*
 *equivalente a 500 mg de azitromicina.
 excipiente q.s.p..... 1 comprimido revestido
 Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, amido, povidona, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, copolímero de polivinil álcool-poli-etilenoglicol, macrogol e dióxido de titânio.

Este medicamento é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do trato respiratório inferior incluindo bronquite e pneumonia, em infecções da pele e tecidos moles, em otite média aguda e infecções do trato respiratório superior incluindo sinusite e faringite/tonsilite. (A Penicilina é o fármaco de escolha usual no tratamento de faringite devido a *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. A azitromicina geralmente é efetiva na erradicação do estreptococo da orofaringe; porém dados que estabelecem a eficácia da azitromicina e a subsequente prevenção da febre reumática não estão disponíveis no momento). Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, este medicamento é indicado no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É 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.

: a partir da perspectiva de avaliar ensaios clínicos pediátricos, dados dos Dias 11-14 são fornecidos para orientação clínica. Avaliações dos dias 24-32 foram consideradas o desfecho do teste primário de cura.

em um estudo controlado, duplo-cego, de otite média aguda realizado nos Estados Unidos, a azitromicina (10 mg/kg no Dia 1, seguido por 5 mg/kg nos Dias 2-5) foi comparada a amoxicilina/clavulanato de potássio (4:1). Entre os 553 pacientes que foram avaliados quanto à eficácia clínica, a taxa de sucesso clínico no Dia 11 foi de 88% para azitromicina e de 88% para o agente controle. Entre os 521 pacientes avaliados na visita do Dia 30, a taxa de sucesso foi de 73% para azitromicina e de 71% para o agente controle. em um estudo clínico e microbiológico não comparativo realizado nos Estados Unidos, onde foram encontradas taxas significativas de produção de organismos beta-lactamase (35%), 131 pacientes foram avaliados para eficácia clínica. Na visita do dia 11, a taxa de sucesso clínico combinado (ou seja, cura e melhora) foi de 84% para azitromicina. Para os 122 pacientes que foram avaliados no dia 30 da visita, a taxa de sucesso clínico foi de 70% para azitromicina. As determinações microbiológicas foram feitas na visita pré-tratamento. A microbiologia não foi reavaliada em visitas posteriores. As seguintes taxas de sucesso clínico foram obtidas a partir do grupo avaliado:

<i>S. pneumoniae</i>	61/74 (82%)	40/56 (71%)
<i>H. influenzae</i>	43/54 (80%)	30/47 (64%)
<i>M. catarrhalis</i>	28/35 (80%)	19/26 (73%)
<i>S. pyogenes</i>	11/11 (100%)	7/7 (100%)
Total	177/217 (82%)	97/137 (73%)

em outro estudo clínico biológico, comparativo, controlado de otite média realizado nos Estados Unidos, de azitromicina (10 mg/kg no dia 1, seguido por 5 mg/kg nos dias 2-5) comparado com amoxicilina/clavulanato potássio (4:1). Este estudo utilizou dois dos mesmos investigadores do Protocolo 02 (acima), e esses dois investigadores inscreveram 90% dos pacientes no Protocolo 03. Assim, o Protocolo 03 não foi considerado um estudo independente. Foram encontrados resultados significativos de produção de organismos beta-lactamase (20%). Noventa e dois pacientes foram avaliados para eficácia clínica e microbiológica. A taxa de sucesso clínico combinado (ou seja, cura e melhora) dos pacientes com baseline patógena na visita do dia 11 foi de 88% para azitromicina *versus* 100% para o controle. Na visita do dia 30, a taxa de sucesso clínico foi de 82% para azitromicina *versus* 80% para o grupo de controle. As determinações microbiológicas foram feitas na visita de pré-tratamento. A microbiologia não foi reavaliada em visitas posteriores. Nos dias de visita 11 e 30, as seguintes taxas de sucesso clínico foram obtidas a partir do grupo avaliado:

<i>S. pneumoniae</i>	25/29 (86%)	26/26 (100%)	22/28 (79%)	18/22 (82%)
<i>H. influenzae</i>	9/11 (82%)	9/9 (100%)	8/10 (80%)	6/8 (75%)
<i>M. catarrhalis</i>	7/7 (100%)	5/5 (100%)	5/5 (100%)	2/3 (66%)
<i>S. pyogenes</i>	2/2 (100%)	5/5 (100%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)
Total	43/49 (88%)	45/45 (100%)	37/45 (82%)	30/37 (81%)

em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado de otite média aguda em crianças de 6 meses a 12 anos, azitromicina (10 mg/kg por dia, durante 3 dias) foi comparada a amoxicilina/clavulanato e potássio (7:1) a cada 12 horas, por 10 dias. Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. Entre os 366 pacientes avaliados, a taxa de eficácia clínica (por exemplo, cura e melhora) após 12 dias do tratamento, foi de 83% para azitromicina e 88% para o agente controle. Entre os 362 pacientes avaliados após 24-28 dias de tratamento, a taxa de sucesso clínico foi de 74% para azitromicina e 69% para o agente de controle.

em um estudo duplo-cego, controlado e randomizado foi performado em nove centros clínicos. Pacientes pediátricos de 6 meses a 12 anos de idade receberam em tratamento 1:1 com azitromicina (fixado em 30 mg/kg como dose única do Dia 1) ou amoxicilina/clavulanato de potássio (7:1) dividido a cada 12 horas, por 10 dias.

Cada criança recebeu medicação e placebo para a comparação. A resposta clínica (cura, melhora, falha) foi avaliada ao final da terapia (Dia 12-16) e teste de cura (Dia 28-32). A segurança foi avaliada durante todo o andamento do estudo para todos os indivíduos. Para os 321 indivíduos que foram avaliados ao fim do tratamento, a taxa de sucesso clínico (cura e melhora) foi de 87% para azitromicina e 88% para o controle. Para os 305 indivíduos que foram avaliados no teste de cura, a taxa de sucesso clínico foi de 75% para ambos, azitromicina e controle.

em um estudo clínico microbiológico não comparativo, 248 pacientes a partir dos 6 meses de idade até 12 meses com otite média aguda documentada, foram dosados com uma dose oral única de azitromicina (30 mg/kg no dia 1).

Para os 240 pacientes que foram avaliados para clínica modificada intenção de tratar (MITT), a taxa de sucesso clínico (ou seja, de cura e melhora) no dia 10 foi de 89% e para os 242 pacientes avaliados entre os dias 24 e 28, a taxa de sucesso clínico foi de 85%.

<i>S. pneumoniae</i>	70/76 (92%)	67/76 (88%)
<i>H. influenzae</i>	30/42 (71%)	28/44 (64%)
<i>M. catarrhalis</i>	10/10 (100%)	10/10 (100%)
Total	110/128 (86%)	105/130 (81%)

Em três estudos controlados, duplo-cegos, conduzidos nos Estados Unidos, a azitromicina (12 mg/kg, 1 vez ao dia, por 5 dias) foi comparada à penicilina V (250 mg, 3 vezes ao dia, por 10 dias) no tratamento de faringite associada ao Grupo A streptococci beta-hemolítico (GABHS – estreptococos beta-hemolíticos do grupo A – ou *S. pyogenes*). A azitromicina foi estatisticamente superior clinicamente e microbiologicamente à penicilina nos parâmetros clínico e microbiológico no Dia 14 e Dia 30, com o seguinte sucesso clínico (por ex. Cura e melhoras) e taxas de eficácia bacteriológica (para a combinação de pacientes avaliada documentada na GABHS).

azitromicina	323/340 (95%)	255/330 (77%)
penicilina V	242/332 (73%)	206/325 (63%)
azitromicina	336/343 (98%)	310/330 (94%)
Penicilina V	284/338 (84%)	241/325 (74%)

Aproximadamente 1% de *S. pyogenes* azitromicina-suscetíveis isolados foram resistentes à azitromicina no tratamento seguinte.

Em um estudo controlado, randomizado, duplo-cego de exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica, azitromicina (500mg, 1 vez ao dia, por 3 dias) foi comparada à claritromicina (500mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias). O principal *endpoint* deste estudo foi a taxa de cura clínica do Dia 21-24. Entre os 304 pacientes analisados na Intenção de Tratar Modificada (*In the Modified Intent to Treat Analysis*) nas visitas do Dia 21-24, a taxa de cura clínica para 3 dias de azitromicina foi 85% (125/147) comparado a 82% (129/157) para 10 dias de claritromicina.

Os seguintes dados foram as taxas de cura clínica nas visitas dos Dias 21-24 dos pacientes avaliados bacteriologicamente por patógeno:

<i>S. pneumoniae</i>	29/32 (91%)	21/27 (78%)
<i>H. influenzae</i>	12/14 (86%)	14/16 (88%)
<i>M. catarrhalis</i>	11/12 (92%)	12/15 (80%)

Em um estudo clínico duplo-cego controlado randomizado de sinusite bacteriana aguda, a azitromicina (500 mg uma vez ao dia por 3 dias) foi comparada com amoxicilina + clavulanato (500/125 mg três vezes ao dia por 10 dias). As avaliações das respostas clínicas foram realizadas nos dias 10 e 28. O primeiro *endpoint* deste estudo foi prospectivamente definido na taxa de cura clínica do dia 28. Para os 594 pacientes analisados na intenção modificada de tratamento na visita do dia 28, a taxa clínica de cura para os 3 dias de azitromicina foi de 71,5% (213/298) comparada com 71,5% (206/288) com uma confiança de 97,5% do intervalo de -8,4 a 8,3 para 10 dias de amoxicilina/clavulanato. Em um estudo clínico aberto não comparativo requerendo baseline punções de sinusite transantral, os seguintes resultados foram as taxas de sucesso clínico as visitas no dia 7 e no dia 28 para intenção de tratar pacientes administrando 500mg de azitromicina 1 vez por dia durante 3 dias para os seguintes patógenos:

<i>S. pneumoniae</i>	23/26 (88%)	21/25 (84%)
<i>H. influenzae</i>	28/32 (87%)	24/32 (75%)
<i>M. catarrhalis</i>	14/15 (93%)	13/15 (87%)

Os resultados de um estudo indicam que três esquemas terapêuticos (azitromicina *versus* azitromicina/metronidazol *versus* doxiciclina, metronidazol, cefaxitina e probenecida) foram comparáveis em termos de eficácia e segurança para o tratamento de mulheres com doença inflamatória pélvica aguda. Os dados originados desse estudo mostram um índice de sucesso clínico global (cura + melhora) maior ou igual a 97% em todos os grupos terapêuticos ao final do tratamento, com 96% ou mais dos patógenos erradicados. No acompanhamento, um número equivalente ou maior que 90% dos patógenos foram erradicados.

1. *Azithromycin in the treatment of acute otitis media in children. A multicenter open-label trial employing amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin) as a comparative agent;*
2. Dunne MW, Latiolais T, Lewis B, Pistorius B, Bottenfield G, Moore WH, Garret A, Stewart TD, Aoki J, Spiegel C, Boettger D, Shemer A. *Randomized,*

3. *A double-blind, double-dummy, multicenter, randomized trial of single-dose azithromycin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute otitis media in children ages 6 months to 12 years;*
4. *Azithromycin in the Treatment of Streptococcal Pharyngitis in Children a Multicenter Double-Blind Trial Employing Penicilin V (V-Cillin K) as a Comparative Agent*
5. Swanson RN, Lainez-Ventosilla A, De Salvo MC, Dunne MW, Amsden GW. *Once-daily azithromycin for 3 days compared with clarithromycin for 10 days for acute exacerbation of chronic bronchitis: a multicenter, Double-blind, randomized study.* Treat Respir Med. 2005;4(1):31-9.
6. Bevan CD, Ridgway GL, Rothermel CD. *Efficacy and Safety of Azithromycin as Monotherapy or Combined with Metronidazole Compared with two Standard Multidrug Regimens for the Treatment of Acute Pelvic.* J Int Med Res 2003;31:45-54.

grupo farmacoterapêutico: macrolídeos, código ATC

J01FA

a azitromicina é o primeiro antibiótico da subclasse dos macrolídeos, conhecida como azalídeos, e é quimicamente diferente da eritromicina. É obtida através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A. O nome químico da azitromicina é 9-deoxi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicina A. O peso molecular é 749,0. A azitromicina liga-se ao 23S rRNA da subunidade ribossômica 50S. Desta forma, bloqueia a síntese proteica pela inibição do passo de transeptidação/translocação da síntese proteica e pela inibição da montagem da subunidade ribossômica 50S.

o prolongamento do intervalo QTc foi estudado em um ensaio paralelo, controlado por placebo e randomizado em 116 indivíduos saudáveis, que receberam cloroquina (1000 mg) isoladamente ou em combinação com azitromicina (500 mg, 1000 mg e 1500 mg uma vez ao dia). A coadministração da azitromicina aumentou o intervalo QTc de maneira dependente da dose e da concentração. Em comparação à cloroquina isoladamente, as médias máximas (95% de limite superior de confiança) do aumento de QTc foram 5 (10) ms, 7 (12) dado once

