



prati-donaduzzi

azitromicina di-hidratada

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

LEIA COM ATENÇÃO ANTES DE USAR O MEDICAMENTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 1 g: embalagem com 1, 2, 40, 50, 70, 80, 100, 150 e 300 comprimidos revestidos.

USO ORAL - USO ADULTO

FÓRMULA

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina di-hidratada.....1,048g*

*equivalente a 1 g de azitromicina base.

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: celulose microcristalina, crospovidona, amido, povidona K-90 (PVPK 90), álcool etílico 99°, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício, laurilsulfato de sódio, copolímero de polivinil álcool-polietilenoglicol, macrogol 6000, dióxido de titânio, álcool etílico 96° e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um antibiótico que contém a azitromicina como princípio ativo (responsável pela ação terapêutica), e atua eliminando uma grande variedade de micro-organismos que causam infecções. A eliminação destes micro-organismos ocorre devido ao impedimento da produção de proteínas dos mesmos pelo medicamento.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Este medicamento é indicado para tratar infecções causadas por micro-organismos com sensibilidade à azitromicina, infecções do trato respiratório superior, inferior e do ouvido (otite média, sinusite, rinosinusite, rinite, tonsilite, laringite, laringotraqueíte, traqueobronquite, bronquite, broncopneumonia e pneumonia). Além disso, também pode ser utilizado para tratar infecções de pele e tecidos moles causadas por micro-organismos sensíveis a azitromicina (abscessos, furúnculos, flegmões, úlceras infectadas); doenças sexualmente transmissíveis em ambos os sexos; infecções genitais sem complicações, tais como: uretrites e cervicites causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Devem ser descartados os casos simultâneos com *Treponema pallidum*.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A azitromicina comprimido revestido não deve ser usada por pessoas com histórico de resposta alérgica ou hipersensibilidade durante a utilização de azitromicina ou outro antibiótico da mesma classe (macrolídeos); bem como outros componentes da formulação.

Reações alérgicas de maior gravidade têm sido raramente relatadas, com presença de angioedema e anafilaxia, tal qual ocorre com outros macrolídeos e eritromicina (ao contrário dos betalactâmicos). É importante observar o desenvolvimento de micro-organismos que não são eliminados pelo medicamento (como fungos); assim como ocorre com os demais antibióticos.

Quando comparados pacientes com funcionamento normal do fígado e com insuficiência de grau leve e moderado (classes A e B respectivamente), foi constatado que não houve alteração significativa na farmacocinética plasmática da azitromicina, embora a quantidade de azitromicina na urina apresente-se aumentada como forma de compensar a diminuição do clearance hepático em pacientes com insuficiência deste órgão.

Por ser o fígado de vital importância para eliminar a azitromicina do corpo, pacientes com insuficiência grave deste órgão devem ter cautela para utilizar este medicamento, ao passo que os pacientes com insuficiências de grau leve a moderado não necessitam de adequação de posologia.

Pacientes com insuficiência leve dos rins (clearance de creatinina maior que 40 mL/min) não necessitam de ajuste da dose; embora aqueles com insuficiência grave devem ter cautela, uma vez que não há estudos sobre o uso de azitromicina nestes casos.

Pacientes tratados com derivados do ergô não devem receber azitromicina e outros macrolídeos, já que, apesar de não haver dados a respeito da possibilidade de interação entre os mesmos, foi relatado o aumento dos sinais de ergotismo em paciente recebendo-os concomitantemente.

Não há evidência de que a azitromicina interfira na capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

A azitromicina somente deve ser usada durante a gravidez e lactação sob supervisão cautelosa do médico e quando não houver outra alternativa de tratamento, já que estudos demonstraram que a azitromicina atravessa a placenta, porém não foi comprovado o aparecimento de lesões no feto; ao passo que não se sabe ao certo se a azitromicina é excretada no leite materno.

Há algumas interações entre o uso simultâneo de azitromicina e outros medicamentos, como:

Varfarina: deve-se monitorar periodicamente o tempo de protrombina do paciente, embora não tenha ocorrido alteração do efeito anticoagulante quando usada dose de 15 mg.

Ergô: é contraindicado utilizar medicamentos contendo derivados do ergô em conjunto com azitromicina devido à possibilidade de ocorrer ergotismo.

Digoxina: o uso de azitromicina juntamente com digoxina pode aumentar os níveis de digoxina.

Ciclosporina: o uso de ciclosporina concomitante ao uso de azitromicina deve ser feito com cuidado e os níveis de ciclosporina devem ser monitorados ajustando-se a dose conforme os resultados.

Antiácidos: não devem ser administrados simultaneamente à azitromicina pois diminuem o pico de concentração da azitromicina no sangue.

Zidovudina: a administração de azitromicina diminuiu o tempo para obtenção da concentração máxima da azitromicina.

Foram realizados estudos para verificar a interação entre a azitromicina e outros medicamentos, como: teo-filina, carbamazepina, cimetidina, metilprednisolona e terfenadina; porém não foram observadas interações clínicas relevantes com a administração concomitante da azitromicina e os medicamentos acima descritos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é um comprimido revestido de formato oblongo, cor branca, e não sulcado.

A azitromicina comprimido revestido deve ser administrada em dose única diária.

Adultos: em doenças sexualmente transmissíveis provocadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum intracelulare*, utiliza-se a dose única de 1 g.

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência dos rins e do fígado.

Este medicamento deve ser ingerido inteiro, com ou sem alimentos.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A administração de azitromicina comprimido revestido tem baixa incidência de efeitos adversos, sendo geralmente bem tolerada pelos pacientes.

Foram observados efeitos adversos como:

Gastrointestinais: anorexia, náusea, vômito e diarreia com raro aparecimento de desidratação; fezes amolecidas; problemas na digestão; dor e cólica; constipação; flatulência; colite pseudomembranosa; raros casos de descoloração da língua;

Geniturinário: nefrite intersticial e disfunção aguda dos rins;

Hematopoiético: trombocitopenia;

Hepáticas: hepatite; icterícia colestática; necrose e insuficiência do fígado (raramente fatal, porém sem relação esclarecida com a azitromicina);

Músculo-esquelético: artralgia;

Psiquiátricos: agressividade; nervosismo; agitação; ansiedade;

Sistema reprodutor: vaginite;

Sistema nervoso central e periférico: tontura; vertigem; convulsões; cefaleia; sonolência; parestesia; hipervigilância;

Sistema hematopoiético: redução transitória na contagem de neutrófilos (sem relação esclarecida com a azitromicina);

Pele e anexos: prurido; rash; fotossensibilidade; edema; urticária; angioedema; casos sérios e raros de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidermal tóxica;

Cardiovascular: palpitações e arritmias (incluindo taquicardia ventricular - sem relação esclarecida com a azitromicina);

Sentidos especiais: disfunções auditivas como perda de audição, surdez e/ou tinido foram relatadas. Geralmente esses efeitos foram associados ao uso prolongado de grande quantidade do medicamento, porém tais efeitos foram reversíveis. No paladar também foram relatados casos raros de distúrbios.

Outros: astenia (sem relação esclarecida com a azitromicina); monolúcia e anafilaxia raramente fatal.

O QUE FAZER SE ALGUEM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Atualmente não há dados disponíveis sobre a utilização de grandes concentrações do medicamento. Nestes casos, deve-se realizar lavagem gástrica e adotar medidas de suporte.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz (evite armazená-lo no banheiro). Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os azalídeos, nova classe de substâncias, apresentam como primeiro antibiótico representante a azitromicina. São derivados dos macrolídeos através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactâmico da eritromicina A.

O mecanismo de ação da azitromicina baseia-se na inibição da síntese proteica das bactérias, pois este antibiótico se liga a subunidade ribossomal 50S e impede a ocorrência da translocação peptídica. A ação farmacológica da azitromicina abrange grande número de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo que esta ação não sofre interferência da produção de betalactamases por algumas bactérias.

Dentre as bactérias sensíveis a azitromicina estão:

Aeróbias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolítico do grupo A), *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans), *Corynebacterium diphtheriae*, e outros estreptococos.

Cepas Gram-positivas resistentes a eritromicina como *Streptococcus faecalis* (enterococos) e grande parte das cepas de estafilococos meticilino-resistentes apresentam resistência cruzada à azitromicina.

Aeróbias Gram-negativas: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*,

Acinetobacter sp., *Yersinia* sp., *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* sp., *Pasteurella* sp., *Vibrio cholerae* e *parahaemolyticus*, e *Pleisiomonas shigelloides*.

Apresenta atividade variável para *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* sp., *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella* sp., sendo indicado testes de susceptibilidade para estes micro-organismos. Outras como *Proteus* sp., *Serratia* sp., *Morganella* sp. e *Pseudomonas aeruginosa* apresentam resistência à azitromicina com frequência.

Anaeróbias: *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides* sp., *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* sp. e *Peptostreptococcus* sp., *Fusobacterium necrophorum* e *Propionibacterium acnes*.

Micro-organismos causadores de doenças sexualmente transmissíveis: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus ducreyi*.

Outros: *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* sp., *Listeria monocytogenes*; micro-organismos oportunistas de infecções decorrentes de vírus HIV, como o complexo *Mycobacterium-avium intracellulare*, *Pneumocystis carinii* e *Toxoplasma gondii*.

Propriedades Farmacocinéticas

A azitromicina possui biodisponibilidade de 37% e ampla distribuição intra e extracelular quando administrada por via oral, visto que é rapidamente absorvida pela mucosa gastrointestinal. A meia-vida plasmática é de 2 a 4 dias, a qual é correspondente à meia-vida de depleção tecidual. O pico plasmático ocorre de 2 a 3 horas após administração oral.

Consegue-se alcançar picos máximos de concentrações plasmáticas de 0,41 µg/mL após administrar oralmente 500 mg de azitromicina, embora os níveis teciduais tenham se apresentado superiores aos plasmáticos (50 vezes maior), conforme estudos farmacocinéticos realizados.

A concentração atingida nos tecidos-alvo (pulmões, tonsilas e próstata) para uma administração oral única de 500 mg é superior a CIM90 para a maioria dos patógenos.

Após 72 a 96 horas da administração de azitromicina, observa-se concentração de 0,4 mcg/mL na pele e anexos e 0,012 mcg/mL no plasma (relação tecido/ plasma de 35%); após 72 a 96 horas, 4,0 mcg/mL no pulmão e 0,012 mcg/mL no plasma (relação tecido/ plasma maior que 100%); após 2 a 4 horas e 10 a 12, 1,0 mcg/mL e 2,9 mcg/mL no catarato, 0,64 mcg/mL e 0,1 mcg/mL no plasma (relação tecido/ plasma de 2% e 0,03% respectivamente; após 9 a 18 horas e 180 respectivamente, 4,5 mcg/mL e 0,9 mcg/mL nas tonsilas, 0,03 mcg/mL e 0,006 mcg/mL no plasma (relação tecido/ plasma maior que 100% em ambos os casos); após 19 horas, 2,8 mcg/mL no colo do útero e 0,04 mcg/mL no plasma (relação tecido/ plasma maior de 70%).

Nos locais infeccionados, a concentração de azitromicina encontra-se elevada, pois estudos farmacológicos apontaram grandes concentrações do fármaco nos fagócitos. No plasma, a ligação do fármaco às proteínas varia de 51% com concentração plasmática de 0,02 µg/mL, até 7% com concentração plasmática de 2 µg/mL. Após administração de 12% de azitromicina via intravenosa, ocorre eliminação via urinária do fármaco inaltrado no período de três dias, embora esta eliminação ocorra majoritariamente nas primeiras 24 horas. Na bile são encontradas altas concentrações de azitromicina, além de 10 de seus metabólitos, uma vez que a eliminação ocorre principalmente via hepática sob a forma inalterada.

INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para tratar infecções causadas por micro-organismos com sensibilidade à azitromicina, infecções do trato respiratório superior, inferior e do ouvido (otite média, sinusite, rinosinusite, rinite, tonsilite, laringite, laringotraqueíte, traqueobronquite, bronquite, broncopneumonia e pneumonia). Além disso, também pode ser utilizado para tratar infecções de pele e tecidos moles causadas por micro-organismos sensíveis a azitromicina (abscessos, furúnculos, flegmões, úlceras infectadas); doenças sexualmente transmissíveis em ambos os sexos; infecções genitais sem complicações, tais como: uretrites e cervicites causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Devem ser descartados os casos simultâneos de *Treponema pallidum*.

CONTRAINDICAÇÕES

A azitromicina comprimido revestido não deve ser usada por pessoas com histórico de resposta alérgica ou hipersensibilidade durante a utilização de azitromicina ou outro antibiótico da mesma classe (macrolídeos); bem como outros componentes da formulação.

MODOS DE USAR E CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Este medicamento deve ser ingerido inteiro, com ou sem alimentos.

Após aberto, este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA

A azitromicina comprimido revestido deve ser administrada em dose única diária. Como a biodisponibilidade da azitromicina não sofreu alterações significativas quando da administração do medicamento com alimentos de alto teor lipídico, a administração pode ocorrer na presença ou ausência de alimentos, a qualquer hora do dia.

Adultos: em doenças sexualmente transmissíveis provocadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum intracellulare*, utiliza-se a dose única de 1 g.

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal grave (filtração menor que 10 mL/min) e leve a moderada (filtração de 10 a 80 mL/min); bem como pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

ADVERTÊNCIAS

Reações alérgicas de maior gravidade tem sido raramente relatadas, com presença de angioedema e anafixia, tal qual ocorre com outros macrolídeos e eritromicina (ao contrário dos betalactâmicos). É importante observar o desenvolvimento de micro-organismos que não são eliminados pelo medicamento (como fungos); assim como ocorre com os demais antibióticos.

Quando comparados pacientes com funcionamento hepático normal e insuficiência hepática de grau leve e moderado (classes A e B respectivamente), foi constatado que não houve alteração significativa na farmacocinética plasmática da azitromicina, embora a quantidade de azitromicina na urina apresente-se aumentada como forma de compensar a diminuição do clearance hepático em pacientes com insuficiência.

Por ser o fígado de vital importância para a eliminação da azitromicina, pacientes com insuficiência grave deste órgão devem ter cautela para utilizar este medicamento, ao passo que os pacientes com insuficiências de grau leve a moderado não necessitam de adequação de posologia.

Pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina maior que 40 mL/min) não necessitam de ajuste da dose; embora aqueles com insuficiência grave devam ter cautela, uma vez que não há estudos sobre o uso de azitromicina nestes casos.

Pacientes tratados com derivados do ergô não devem receber azitromicina e outros macrolídeos, já que,

apesar de não haver dados a respeito da possibilidade de interação entre os mesmos, foi relatado o aumento dos sinais de ergotismo em paciente recebendo-os concomitantemente.

Não há evidência de que a azitromicina interfira na capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos.

A azitromicina somente deve ser usada durante a gravidez e lactação sob supervisão cautelosa do médico e quando não houver outra alternativa de tratamento, já que estudos demonstraram que a azitromicina atravessa a placenta, porém não foi comprovado o aparecimento de lesões no feto; ao passo que não se sabe ao certo se a azitromicina é excretada no leite materno.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal e hepática.

A azitromicina somente deve ser usada durante a gravidez e lactação sob supervisão cautelosa do médico e quando não houver outra alternativa de tratamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Varfarina: deve-se monitorar periodicamente o tempo de protrombina do paciente, embora não tenha ocorrido alteração do efeito anticoagulante quando usada dose de 15 mg em voluntários sadios.

Ergô: é contraindicado utilizar medicamentos contendo derivados do ergô em conjunto com azitromicina devido à possibilidade de ocorrer ergotismo.

Digoxina: o uso de azitromicina juntamente com digoxina pode aumentar os níveis de digoxina, já que alguns macrolídeos podem ser prejudiciais ao metabolismo intestinal do fármaco, aumentando seus níveis séricos.

Ciclosporina: o uso de ciclosporina concomitante ao uso de azitromicina deve ser feito com cuidado e os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados ajustando-se a dose conforme os resultados, já que não há resultados conclusivos de estudos realizados com estes fármacos.

Antiácidos: não devem ser administrados simultaneamente à azitromicina, pois diminuem em até 30% o pico de concentração plasmática da azitromicina, embora a biodisponibilidade total não tenha sofrido alteração.

Zidovudina: a administração de azitromicina diminuiu o tempo para obtenção da concentração máxima da azitromicina durante estudo realizado utilizando pacientes HIV-positivos, com administração de 1 g de zidovudina a cada semana, por período de cinco semanas. Não houve alterações significativas na farmacocinética da zidovudina e seu metabólito glicorinidato.

Foram realizados estudos para verificar a interação entre a azitromicina e outros medicamentos, como: teoflina, carbamazepina, cimetidina, metilprednisolona e terfenadina; porém não foram observadas interações clínicas relevantes com a administração concomitante da azitromicina e os medicamentos acima descritos.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A administração de azitromicina comprimido revestido tem baixa incidência de efeitos adversos, sendo geralmente bem tolerada pelos pacientes.

Foram observados efeitos adversos como:

Gastrointestinais: anorexia, náusea, vômito e diarreia com raro aparecimento de desidratação; fezes amolecidas; dispepsia; dor e cólica; constipação; flatulência; colite pseudomembranosa; raras casos de descoloração da língua;

Geniturinário: nefrite intersticial e disfunção aguda dos rins;

Hematopoiético: trombocitopenia;

Hepáticas: hepatite; icterícia colestática; necrose e insuficiência do fígado (raramente fatal, porém sem relação esclarecida com a azitromicina);

Músculo-esquelético: artralgia;

Psiquiátricos: agressividade; nervosismo; agitação; ansiedade;

Sistema reprodutor: vaginite;

Sistema nervoso central e periférico: tontura; vertigem; convulsões; cefaleia; sonolência; parestesia; hiperatividade;

Sistema hematopoiético: redução transitória na contagem de neutrófilos (sem relação esclarecida com a azitromicina);

Pele e anexos: prurido; rash; fotossensibilidade; edema; urticária; angioedema; casos sérios e raros de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidermal tóxica;

Cardiovascular: palpitações e arritmias (incluindo taquicardia ventricular - sem relação esclarecida com a azitromicina);

Sentidos especiais: disfunções auditivas como perda de audição, surdez e/ou tinido foram relatadas. Geralmente esses efeitos foram associados ao uso prolongado de grande quantidade do medicamento, porém tais efeitos foram reversíveis. No paladar também foram relatados casos raros de distúrbios.

Outros: astenia (sem relação esclarecida com a azitromicina); mononúcleose e anafilaxia raramente fatal.

SUPERDOSE

Atualmente não há dados disponíveis sobre a utilização de superdosagem com este medicamento. Nestes casos, deve-se realizar lavagem gástrica e adotar medidas de suporte.

ARMAZENAGEM

Este medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

Reg. no M.S. 1.2568.0187

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi CRF-PR 5842

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda, Toledo-PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
INDÚSTRIA BRASILEIRA



**Centro de Atendimento
ao Consumidor**
0800 709 9333 / 45 2103-1166
www.pratiadonaduzzi.com.br
cac@pratiadonaduzzi.com.br