

AZI (azitromicina di-hidratada) 40 mg/mL pó suspensão oral. Uso oral. Uso adulto e pediátrico. **APRESENTAÇÃO:** 600 mg: frasco contendo 13 g de pó para reconstituição + frasco com 9 mL de diluente + 1 seringa dosadora; 900 mg: frasco contendo 23 g de pó para reconstituição + frasco com 12 mL de diluente + 1 seringa dosadora e 1500 mg: frasco contendo 35 g de pó para reconstituição + frasco com 20 mL de diluente + 1 seringa dosadora. **INDICAÇÕES:** O AZI é indicada 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. Nas doenças sexualmente transmissíveis no homem e na mulher, azitromicina pó para suspensão oral é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada 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:** O AZI pó para suspensão oral é contraindicado a indivíduos com hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina, a qualquer antibiótico macrolídeo, cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Hipersensibilidade: Assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos, foram relatadas reações alérgicas graves incluindo angioedema e anafilaxia (raramente fatal), e reações dermatológicas incluindo a Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (raramente fatal). Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento. Se ocorrer alguma reação alérgica, o uso do medicamento deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento adequado. Hepatotoxicidade: Uma vez que a principal via de eliminação da azitromicina é o fígado, azitromicina pó para suspensão oral deve ser utilizada com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa. Foram relatadas alteração da função hepática, hepatite, icterícia colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, algumas das quais resultaram em morte. Derivados de ergotamina: Em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo tem sido acelerado pela coadministração de alguns antibióticos macrolídeos, devido a possibilidade teórica de ergotismo, azitromicina pó para suspensão oral e derivados do ergô não devem ser coadministrados. Diarreia associada a *Clostridium difficile*: O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon permitindo o crescimento de *C. difficile*. A *C. difficile* produz toxinas A e B que contribuem para o desenvolvimento de diarreia associada, uma vez que estas infecções podem ser refratárias a tratamento antimicrobiano e podem necessitar de colectomia. Devido à presença de sacarose azitromicina pó para suspensão oral não é indicada a pacientes com intolerância a frutose (intolerância a frutose hereditária), má absorção de glicose-galactose ou deficiência de sacarase-isomaltase. Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes. Prolongamento do Intervalo QT: Repolarização cardíaca e intervalo QT prolongados, risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e Torsades de Pointes foram observados nos tratamentos com macrolídeos incluindo azitromicina, portanto é necessária precaução ao tratar: Pacientes com prolongamento do intervalo QT documentado ou congênito; Pacientes atualmente recebendo tratamento com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT, tais como antiarrítmicos das classes IA e III, agentes antipsicóticos, antidepressivos e fluoroquinolonas; Pacientes com distúrbios eletrolíticos, principalmente em casos de hipocalemia e hipomagnesemia; Pacientes com bradicardia, arritmia cardíaca ou insuficiência cardíaca clinicamente relevante; Pacientes idosos: pacientes idosos podem ser mais suscetíveis aos efeitos droga-associados no intervalo QT. Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas. Não há evidências de que azitromicina pó para suspensão oral possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas. Uso Durante a Gravidez e Lactação. Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Como os estudos de reprodução em animais não podem sempre prever a resposta humana, azitromicina pó para suspensão oral só deve ser usada durante a gravidez se houver clara necessidade. Foi relatado que a azitromicina pode ser secretada no leite materno, mas não existem estudos clínicos adequados e bem controlados em mulheres que estão amamentando que caracterizam a farmacocinética da excreção da azitromicina no leite materno. A relevância desta descoberta para os seres humanos é desconhecida. Azitromicina pó para suspensão oral é um medicamento classificado na categoria B de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **REAÇÕES ADVERSAS:** O AZI pó para suspensão oral é bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais. Em experiência pós-comercialização, foram relatados os seguintes efeitos indesejáveis: Infecções e Infestações: monilíase e vaginite. Sanguíneo e Linfático: trombocitopenia. Sistema Imunológico: anafilaxia (raramente fatal). Metabolismo e Nutrição: anorexia. Psiquiátrico: reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade. Sistema Nervoso: tontura, convulsões, cefaleia, hiperatividade, hipoestesia, parestesia, sonolência e desmaio. Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados. Ouvido e Labirinto: surdez, zumbido, alterações na audição, vertigem. Cardíaco: palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e Torsades de Pointes. Vascular: hipotensão. Gastrointestinal: vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite e raros relatos de descoloração da língua. Hepatobiliar: hepatite e icterícia colestática foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual resultou em morte. Pele e Tecido Subcutâneo: reações alérgicas incluindo prurido, rash, fotossensibilidade, edema, urticária e angioedema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas graves, incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Músculo-Esquelético e Tecido Conjuntivo: artralgia. Renal e Urinário: nefrite intersticial e insuficiência renal aguda. Geral: foi relatado astenia, cansaço, mal-estar. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** antiácidos: Em pacientes que estejam recebendo azitromicina e antiácidos, os mesmos não

devem ser administrados simultaneamente. cetirizina: em voluntários sadios, a coadministração de azitromicina em um regime de 5 dias com 20 mg de cetirizina no estado de equilíbrio não resultou em interação farmacocinética nem em alterações significativas no intervalo QT. didanosina (dideoxinosina): a coadministração 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: tem sido relatado que a administração concomitante de antibióticos macrolídeos incluindo azitromicina com substratos de P-glicoproteína, tais como digoxina, resultam em um aumento dos níveis séricos do substrato P-glicoproteína. 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 glicuronídeo. 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. ergô: devido à possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina com derivados do ergô não é recomendado. Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450: atorvastatina: a coadministração de atorvastatina (10 mg diários) e azitromicina (500 mg diários) não alterou as concentrações plasmáticas da atorvastatina (baseado 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, subsequente à coadministração de azitromicina e anticoagulantes orais do tipo cumarínicos. ciclosporina: em um estudo de farmacocinética com voluntários sadios que receberam doses orais de 500 mg/dia de azitromicina, por 3 dias e, então dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina, a $C_{máx}$ resultante de ciclosporina e a AUC₀₋₅ foram considerados significativamente elevados. Consequentemente, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. efavirenz: a coadministração de uma dose única de 600 mg de azitromicina e 400 mg diários de efavirenz durante 7 dias não resultou em interações farmacocinéticas clinicamente significativas. fluconazol: a coadministração 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 da azitromicina não foram alteradas pela coadministração de fluconazol, porém foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina. indinavir: a coadministração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo 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 coadministrada com indinavir. metilprednisolona: em um estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, a azitromicina não produziu efeito significativo na farmacocinética da metilprednisolona. midazolam: em voluntários sadios, a coadministração 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 coadministração de azitromicina (1200 mg) e nelfinavir no estado de equilíbrio (750 mg, a cada 8 horas) resultou num aumento da concentração de azitromicina. Nenhum evento adverso clinicamente significativo foi observado e nenhum ajuste de dose é necessário. rifabutina: a coadministração da azitromicina com a rifabutina não afetou as concentrações séricas 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. sildenafil: em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500 mg diários por 3 dias) na AUC e na $C_{máx}$ da sildenafil ou do seu principal metabólito circulante. terfenadina: estudos farmacocinéticos não demonstraram 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 significativa quando a azitromicina e a teofilina são coadministradas em voluntários sadios. triazolam: em 14 voluntários sadios, a coadministração de azitromicina 500 mg no dia 1 e 250 mg no dia 2 com 0,125 mg de triazolam no dia 2, não produziu efeito significativo em qualquer variável farmacocinética do triazolam comparada ao triazolam e placebo. trimetoprima/sulfametoxazol: a coadministração de trimetoprima e sulfametoxazol (160 mg/800 mg) durante 7 dias com 1200 mg de azitromicina não produziu efeito significativo 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. **POSOLOGIA:** O AZI pó para suspensão oral pode ser administrada com ou sem alimentos. Para a apresentação com 600 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 5 mL, divida a dose administrando primeiramente 5 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Para as apresentações com 900mg e 1500 mg: Caso a dose a ser administrada ultrapasse 10 mL, divida a dose administrando primeiramente 10 mL (2 seringas dosadoras cheias), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose. Cada 5 mL da suspensão reconstituída de azitromicina pó para suspensão oral corresponde a 200 mg de

azitromicina. Regime de 1, 3 e 5 dias: meça a suspensão cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem. Dependendo da dose a ser administrada, pode ser necessário que a seringa seja utilizada mais de uma vez até atingir a dose prescrita. O AZI pó para suspensão oral deve ser administrado em dose única e diária. A de acordo com a infecção. Uso em adultos: para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* (tipos de bactérias) sensíveis, a dose é de 1000 mg, em dose oral única. Para todas as outras indicações nas quais é utilizada a formulação oral, 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 1º dia e 250 mg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia. Uso em Crianças: a dose máxima total recomendada para qualquer tratamento em crianças é de 1500 mg. Em geral, a dose total em crianças é de 30 mg/kg. No tratamento da faringite estreptocócica (infecção da faringe causada por *Streptococcus*) pediátrica deve ser administrada sob diferentes esquemas posológicos. A dose total de 30 mg/kg deve ser administrada em dose única diária de 10 mg/kg, durante 3 dias, ou a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em dose única de 10 mg/kg no 1º dia e 5 mg/kg, 1 vez ao dia, do 2º ao 5º dia. Uma alternativa para o tratamento de crianças com otite média aguda é dose única de 30 mg/kg. Para o tratamento da faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10 mg/kg ou 20 mg/kg, por 3 dias. Não se deve exceder a dose diária de 500 mg. 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 geralmente o fármaco escolhido para o tratamento da faringite causada pelo *Streptococcus pyogenes*, incluindo a profilaxia da febre reumática. Dose Omitida: Caso o paciente esqueça de administrar azitromicina pó para suspensão oral no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento. **Reg. M.S. nº 1.3569.0718. Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho – CRF-SP nº 22.883. Detentora: EMS Sigma Pharma Ltda. Endereço: Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay, Hortolândia-SP / CEP: 13186-901 CNPJ: 00.923.140/0001-31 - INDÚSTRIA BRASILEIRA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**