



Modelo de Bul  **GRUPO CIMED**
PACIENTE

AZIMED[®]

Azitromicina
CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Cápsulas

500 mg



I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Azimed®

Azitromicina

APRESENTAÇÃO

Cápsula 500 mg – Embalagens com 02, 03 e 05 cápsulas

USO ORAL – USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 500 mg contém:

azitromicina di-hidratada..... 525 mg (equivalente a 500mg de azitromicina base)

Excipientes* q.s.p 1 cápsula

* estearato de magnésio, dióxido de silício e laurilsulfato de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do produto: AZIMED® é um antibiótico indicado no tratamento de infecções do trato respiratório inferior e superior, infecções da pele e tecidos moles, em otite média e nas doenças sexualmente transmissíveis, devido à clamídia e gonorreia não complicadas. Infecções concomitantes com sífilis devem ser excluídas.

Cuidados de conservação: AZIMED® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30oC), protegido da luz e umidade. O produto deve ser guardado na sua embalagem original.

Prazo de validade: O prazo de validade encontra-se impresso nas embalagens do produto. Ao adquirir um medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto. Nunca use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Gravidez e lactação: O medicamento está contraindicado durante a gravidez. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: AZIMED® é bem tolerado, apresentando baixa incidência de reações adversas. Em alguns casos o produto pode produzir, transitórias na maioria das vezes, algumas reações desagradáveis. As reações mais frequentemente relatadas foram: náuseas, vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), desconforto abdominal (dor/cólica), dor de cabeça e tontura. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico os medicamentos que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

Contraindicações e Precauções: O uso do medicamento está contraindicado em indivíduos com história de reação alérgica ou hipersensibilidade à azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos.

A posologia de AZIMED® deverá ser totalmente orientada pelo médico.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características químicas e farmacológicas: A azitromicina é o primeiro antibiótico da classe denominada quimicamente como azalídeos. Os membros desta classe de droga são derivados da classe dos macrolídeos, através da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A. A azitromicina tem como mecanismo de ação a inibição da síntese proteica bacteriana através de sua ligação com a subunidade ribossomal 50S, impedindo assim a translocação dos peptídeos. A azitromicina demonstra atividade in vitro contra uma grande variedade de bactérias, incluindo: Bactérias aeróbias Gram-positivas: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes (estreptococos beta-hemolíticos do grupo A), Streptococcus pneumoniae, estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans) e outros estreptococos e Corynebacterium diphtheriae. A azitromicina demonstra resistência cruzada contra cepas Gram-positivas resistentes à eritromicina, incluindo Streptococcus faecalis (enterococos) e à maioria das cepas de estafilococos meticilino-resistentes. Bactérias aeróbias Gram-negativas: Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Acinetobacter spp., Yersinia spp., Legionella pneumophila, Bordetella parapertussis, Shigella spp.,

Pasteurella spp., *Vibrio cholerae* e *parahaemolyticus*, *Plesiomonas shigelloides*. A atividade contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter* spp., *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella* spp. é variável e testes de suscetibilidade deverão ser realizados. *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Morganella* spp., e *Pseudomonas aeruginosa* são frequentemente resistentes. Bactérias anaeróbias: *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides* spp., *Clostridium perfringens*, *Peptococcus* spp. e *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum* e *Propionibacterium acnes*. Organismos de doenças sexualmente transmissíveis: A azitromicina é ativa contra *Chlamydia trachomatis* e também demonstra boa atividade contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus ducreyi*. Outros organismos: *Borrelia burgdorferi* (agente da doença de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter* spp. e *Listeria monocytogenes*. Patógenos oportunistas associados a infecções causadas pelo vírus HIV: *Mycobacterium avium-intracellulare* complex, *Pneumocystis carinii* e *Toxoplasma gondii*.

Após a administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo; a sua biodisponibilidade é de aproximadamente 37%. O tempo necessário para alcançar os picos de concentração plasmática é de 2-3 horas. A meia-vida plasmática de eliminação terminal reflete bem a meia-vida de depleção tecidual de 2 a 4 dias. Em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado um leve aumento nos valores da área sobre a curva (AUC) após regime de 5 dias quando comparado com voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, sendo que neste caso ajuste de dose não é recomendado. A administração de azitromicina na forma de cápsulas após uma refeição substancial reduz a biodisponibilidade no mínimo em 50%. Portanto, assim como com muitos outros antibióticos, cada dose deverá ser administrada no mínimo 1 hora antes ou 2 horas após a refeição. Em pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina > 40 mL / min), não há evidência de uma alteração acentuada na farmacocinética sérica da azitromicina quando comparada a pacientes com função renal normal. Não há dados farmacocinéticos registrados como 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 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 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 pulmões, amígdalas e próstata, excede a CIM90 para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg. Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até três 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 sendo liberadas de locais de infecção. Dados de segurança pré-clínicos: Em estudos em animais com altas doses, após a administração da droga em uma concentração 40 vezes maior que a utilizada na prática clínica, observou-se que a azitromicina causa fosfolipidose reversível, geralmente sem consequências toxicológicas visíveis. Não há evidência de que isso seja relevante para uso normal da azitromicina em humanos.

Indicações: O produto é indicado em infecções causadas por organismos suscetíveis em infecções no 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, o produto é indicado no tratamento de infecções genitais não-complicadas devido à *Chlamydia trachomatis*. É também indicado no tratamento de cancro devido ao *Haemophilus ducreyi* e em infecções genitais não complicadas devido à *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 à azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos.

Precauções e Advertências: Assim como ocorre com outros macrolídeos, 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 < 40 mL/min; portanto, deve-se ter cautela antes de prescrever o produto a estes pacientes. A principal via de excreção da azitromicina é o fígado, portanto o produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa. Em pacientes recebendo derivados do ergot, o ergotismo tem sido acelerado pela co-administração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de uma interação entre azitromicina e derivados do ergot. Entretanto, devido a possibilidade de ergotismo, o produto e derivados do ergot não devem ser co-administrados. Assim como em qualquer outro antibiótico, é essencial a constante observação para os sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: Não há evidências de que a azitromicina possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação: Estudos reprodutivos em animais demonstraram 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 do produto na gravidez e na lactação ainda não foi estabelecida; portanto, a droga deve ser utilizada nestes pacientes somente quando alternativas adequadas não estiverem disponíveis.

Interações Medicamentosas: antiácidos: Um estudo de farmacocinética avaliou os efeitos da administração simultânea de azitromicina e antiácidos, 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 antiácidos, os mesmos não devem ser administrados simultaneamente.

carbamazepina: Em estudo de interação farmacocinética em voluntários sadios, 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 administração de 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 utilizar essas drogas concomitantemente. Se for necessária a co-administração dessas drogas, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados.

ergot: Devido a possibilidade teórica de ergotismo, o uso concomitante de azitromicina e derivados do ergot não é recomendado (ver Precauções e Advertências).

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 macrolídeo) e digoxina concomitantemente, a possibilidade de um aumento nos níveis de digoxina deve ser considerada.

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

teofilina: Não há qualquer evidência de interação farmacocinética quando a azitromicina e a teofilina são co-administradas em voluntários sadios.

terfenadina: Estudos farmacocinéticos não demonstraram nenhuma evidência de interação entre a azitromicina e a terfenadina. Foram relatados casos raros 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 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 de anticoagulação, subsequente à co-administração 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 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 clinicamente ativo, a zidovudina fosforilada, nas células mononucleares do sangue periférico. O significado clínico deste achado ainda não foi elucidado, porém pode beneficiar os pacientes.

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

rifabutina: A co-administração da azitromicina com a rifabutina não afetou 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 a azitromicina.

Reações Adversas / Efeitos colaterais:

O produto é bem tolerado apresentando baixa incidência de reações adversas.

Gastrointestinais: Anorexia, náusea, vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação), fezes amolecidas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação, flatulência, colite pseudomembranosa e raros relatos de descoloração da língua. Sentidos especiais: Tem sido relatada disfunção auditiva com o uso de antibióticos macrolídeos. Disfunções auditivas, incluindo perda da audição, surdez e/ou tinido (ruído auditivo) foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados com o uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos onde informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria

desses eventos foi reversível. Casos raros de distúrbio de paladar foram relatados. Geniturinárias: Nefrite intersticial e disfunção renal aguda. Hematopoéticas: Trombocitopenia. Hepáticas e biliares: Foi relatada 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. Musculoesquelética: Artralgia.

Psiquiátricas: Reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade. Reprodutiva: Vaginite. Sistema Nervoso Central e Periférico: Tontura/vertigem, convulsões (assim como com outros macrolídeos), cefaleia, sonolência, parestesia e hiperatividade. Sistema reticuloendotelial e série branca: 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. 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. Cardiovasculares: Palpitações, arritmias incluindo taquicardia ventricular (assim como com outros macrolídeos) têm sido relatados embora a relação causal com a azitromicina não tenha sido estabelecida. Gerais: Foram relatadas astenia, embora a relação causal não tenha sido estabelecida, monolíase e anafilaxia (raramente fatal) (ver Advertências e precauções).

Posologia e administração: AZIMED® deve ser administrado em dose única diária. A administração de AZIMED® cápsulas após uma refeição substancial reduz a biodisponibilidade em, no mínimo, 50%. Portanto, assim como muitos outros antibióticos, cada dose do produto cápsulas deverá ser administrada no mínimo 1 hora antes ou 2 horas após a refeição.

A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo:

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

Uso em pacientes idosos: Recomenda-se a mesma dosagem para pacientes adultos.

Uso em pacientes com insuficiência renal: As mesmas doses que são administradas a pacientes com função renal normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina > 40 mL/min). Não existem dados em relação ao uso de azitromicina em pacientes com insuficiência renal mais grave.

Uso em 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.

Uso em crianças: AZIMED® cápsulas só deve ser utilizada em crianças com peso superior a 45 Kg. Para o tratamento de faringite estreptocócica em crianças, foi demonstrada a eficácia da azitromicina administrada em dose única diária de 10mg/Kg ou 20 mg/Kg por 3 dias; entretanto, não exceder a dose diária de 500 mg. 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 20 mg/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.

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 restrição quanto ao uso em pacientes idosos. Recomenda-se a mesma dosagem para pacientes adultos.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.4381.0072

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra

CRF-MG 10.883



Fabricado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP: 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98

Registrado por:

CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - São Paulo/SP

CEP: 01550-000 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Indústria Brasileira

@Marca Registrada

Logo do SAC

0800 704 46 47 www.grupocimed.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

