



**MAZITROM<sup>®</sup>**  
**(azitromicina)**

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Cápsula dura

500 mg

# MAZITROM<sup>®</sup>

azitromicina

Cápsula dura



## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Cápsula dura 500 mg: embalagem contendo 3 cápsulas.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula contém:

azitromicina di-hidratada ..... 501,40 mg\*

\*equivalente a 500 mg de azitromicina base

Excipientes: estearato de magnésio, croscarmellose sódica, laurilsulfato de sódio e talco.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

MAZITROM é utilizado no tratamento de infecções causadas por micro-organismos suscetíveis, principalmente infecções do trato respiratório inferior (inclusive bronquite e pneumonia) e superior (inclusive sinusite e faringite/tonsilite), infecções dermatológicas e dos tecidos moles e em otites médias. Nas infecções genitais não complicadas determinadas por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* (sem resistência múltipla). Infecções concomitantes por *Treponema pallidum* devem ser excluídas.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia terapêutica da azitromicina já está bem estabelecida em nosso meio, sendo que sua indicação já consta de importantes livros de atualização terapêutica<sup>(1)</sup>.

Akita H. e cols. realizaram uma avaliação clínica em pediatria da azitromicina em grânulos e em cápsulas. A azitromicina foi administrada a 123 pacientes uma vez ao dia, durante 3 a 5 dias, na dose de 3,7 a 20 mg/kg. Os pacientes eram portadores de infecções diversas, como faringite, amidalite, pneumonia, otite média e infecção intestinal. A eficácia foi avaliada em 109 casos, sendo considerada excelente em 65,1% dos pacientes e boa em 29,4%, resultando num índice de eficácia de 94,5%. Além disso, a azitromicina erradicou 43 das 46 espécies de bactérias identificadas antes do tratamento, resultando numa eficácia bacteriológica de 93,5%. Concluem os autores que a azitromicina cápsulas num regime de dose diária, foi efetiva e segura para tratar certas infecções pediátricas<sup>(2)</sup>.

Numa avaliação clínica em pediatria com azitromicina cápsulas, Nishimura T. e cols. trataram 43 pacientes com faringite, amidalite, bronquite, pneumonia, escarlatina, impetigo, piodermite e enterite. Os pacientes receberam uma dose diária de azitromicina de 20 mg/kg, durante 3 a 5 dias. A eficácia foi avaliada em 39 casos, sendo o índice global de eficácia de 87,2%<sup>(3)</sup>.

Smith SR. e cols. investigaram os efeitos clínicos e microbiológicos da azitromicina como adjuvante no tratamento não cirúrgico da periodontite. Os resultados mostraram que a azitromicina foi clinicamente e estatisticamente benéfica no tratamento adjuvante da periodontite avançada, sendo que ela oferece vantagem sobre os demais antibióticos por ser administrado apenas 1 vez ao dia, por 3 dias, em doses de 500 mg<sup>(4)</sup>.

### Referências Bibliográficas

1 – Atualização Terapêutica. 21 ed. São Paulo: Artes Médicas Ltda, 2003. p. 1256-61; 1475-7.

2 – Fujii R, Abe T, Tajima T, Terashima I, Meguro H, Sunakawa K, Tokota T, Akita H, Iwata S, Takeuchi Y. Pharmacokinetic and clinical studies with azithromycin (capsule) in the pediatric field. Pediatric Study Group of Azithromycin. *Jpn J Antibiot.* 1995 Sep;48(9):1074-92.

3 – Burke SM. Azithromycin: only once a day. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 1996 May-Jun;21(3):162

4 – Smith SR, et al. A double-blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: clinical results.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

MAZITROM é um antibiótico pertencente à classe dos azalídeos, que são derivados do grupo dos macrolídeos de origem semissintética obtida a partir da eritromicina.

A azitromicina constitui o protótipo dos antibióticos azalida e diferencia-se da eritromicina por seu espectro de ação mais amplo (capaz de agir contra micro-organismos gram-negativos), por sua farmacocinética mais favorável e por sua boa tolerância.

A azitromicina é ativa contra bactérias gram-negativas, bem como contra clamídias, micoplasmas, treponemas e micobactérias. Entre as bactérias aeróbicas gram-positivas, a azitromicina mostra-se ativa contra *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolíticos do grupo A), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos alfa-hemolíticos (grupo *viridans*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes* e *Corynebacterium diphtheriae*. A atividade da azitromicina contra bactérias aeróbicas gram-negativas é maior do que a da eritromicina, mostrando-se duas a oito vezes mais ativa contra *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Pasteurella* sp, *Yersinia* sp, *Legionella pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Shigella* sp, *Vibrio cholera*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Plesiomonas shigelloides*. Este antibiótico apresenta ação variável contra a maioria das estirpes de *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Enterobacter* sp, *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella* sp, assim testes de suscetibilidade devem ser realizados. Apresenta boa atividade contra bactérias anaeróbicas, incluindo os cocos anaeróbicos, clostrídios e a maioria das espécies de bacteroides. Contudo, sua ação contra o *Bacteroides fragilis* é pequena, não sendo útil na terapêutica das infecções por este patógeno. Também não se mostra ativo contra os enterococos. A azitromicina apresenta boa ação contra *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus ducreyi*. Em concentrações maiores, a droga tem ação contra o complexo *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Campylobacter* sp e *Listeria monocytogenes*. Mostra ação parasitostática contra o *Toxoplasma gondii* em concentrações mais elevadas.

A azitromicina é um antibiótico de ação bacteriostática podendo exercer ação bactericida sobre micro-organismo de alta sensibilidade. Seu mecanismo de ação é semelhante ao da eritromicina, inibindo a síntese de proteínas bacterianas por ligar-se à fração 50S do ribossomo. Com

isto, impede a fixação do RNA transportador, bloqueando o aporte dos aminoácidos componentes das proteínas. A azitromicina é estável em meio ácido, o que permite sua administração por via oral, com biodisponibilidade de 40% por esta via. Após sua absorção oral, a azitromicina é amplamente distribuída pelo corpo, atingindo concentrações mais elevadas nos tecidos em relação ao sangue (níveis tissulares 10 a 50 vezes maiores que os do plasma).

Com a administração de 500 mg por via oral, o nível sérico mais elevado (0,4 mcg/mL) é obtido após 2,5 a 3 horas; no entanto, a concentração média nos ovários é de 2,7 mcg/g, no útero 3,5 mcg/mL, mantendo também elevadas concentrações nas trompas, próstata, rins, pulmões, músculos, amígdalas e peritônio. Administrada na dose de 200 mg/kg, as concentrações no fígado e baço podem alcançar 4.000 a 6.000 mcg/g de tecido. A azitromicina mantém-se no meio intracelular e nos tecidos, sendo eliminada lentamente. Sua meia-vida sérica é de 14 a 20 horas, enquanto nos tecidos pode chegar a 60 horas. Desta maneira, o antibiótico mantém-se em concentração ativa nos tecidos por tempo prolongado, permitindo seu emprego terapêutico em dose única diária. A eliminação urinária é lenta, sendo recuperados na urina após 24 horas somente 6% da dose administrada.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

MAZITROM é contraindicado nos casos de história de hipersensibilidade aos componentes da fórmula, à eritromicina e quaisquer antibióticos macrolídeos

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### Gerais

Raros relatos sobre reações alérgicas severas, incluindo angiodema e anafilaxia, foram feitos. Algumas destas reações caracterizam-se por sintomatologia recorrente, necessitando um maior período de observação e tratamento.

É importante a constante observação para verificar os sinais de crescimento de micro-organismos não susceptíveis, incluindo fungos.

Pacientes com insuficiência renal leve (*clearance* de creatinina > 40 mL/min), não necessitam ajuste de dose. Não há dados registrados sobre pacientes com insuficiência renal grave. Assim, deve-se ter cautela ao prescrever MAZITROM a estes pacientes.

Pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderada (classe B) não apresentam alterações acentuadas na farmacocinética sérica de azitromicina quando comparados a pacientes com função hepática normal. Desta forma, não há necessidade de se ajustar as doses de MAZITROM dos pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. Como a principal via de excreção da azitromicina é o fígado, esta deve ser administrada com cautela a pacientes com disfunção hepática significativa.

Em pacientes que estão sendo medicados com derivados do ergot, o ergotismo tem sido acelerado com a administração de antibióticos macrolídeos. Apesar de não haver dados sobre interação entre azitromicina e o ergot, não é aconselhável o uso de ambos conjuntamente.

##### Gravidez

Não existem estudos estabelecidos do uso de MAZITROM em mulheres grávidas.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

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

##### Amamentação

Não se sabe se a droga é excretada no leite materno. Informe ao médico se está amamentando.

##### Pediatria

A segurança e eficácia do uso de MAZITROM em crianças até 16 anos de idade, ainda não foram estabelecidas. Entretanto, não são esperados problemas específicos nesta idade.

##### Idosos

A farmacocinética de pacientes idosos de 65 a 85 anos de idade é similar a voluntários jovens de 18 a 40 anos de idade. O aumento da concentração (para 30 a 50%) foi achando em mulheres idosas, no entanto nenhum valor significativo de acúmulo ocorreu. Não é necessário o ajuste da dosagem em pacientes idosos que possuem função renal e hepática normal.

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **ergot**: há possibilidade de ergotismo (ver item “5. Advertências e precauções”) quando administrados conjuntamente com azitromicina.

- **antiácidos**: não devem ser administrados simultaneamente com azitromicina, pois reduzem o pico de concentração plasmática da azitromicina em até 24%.

- **varfarina**: a azitromicina não alterou o efeito anticoagulante de dose única de 15 mg de varfarina. No entanto, quando administradas conjuntamente é recomendável monitorização rotineira do tempo de protrombina.

- **ciclosporina**: não há dados sobre a interação entre azitromicina e ciclosporina. Assim, quando for necessária a coadministração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados e a dose ajustada.

- **digoxina**: deve ser considerada a possibilidade de aumento dos níveis de digoxina, quando esta for administrada conjuntamente com azitromicina.

- **teofilina, carbamazepina, cimetidina, metilprednisolona e zidovudina**: não foram observadas interações farmacocinéticas significantes entre a azitromicina e estas drogas quando administradas simultaneamente.

##### Ingestão concomitante com outras substâncias

Não é aconselhável administrar MAZITROM pouco antes ou logo após uma refeição. Durante o tratamento o paciente deve evitar o uso de bebidas alcoólicas.

##### Interferência em exames laboratoriais

As concentrações plasmáticas de ALT e AST podem sofrer aumentos.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** cápsula de gelatina dura nº 0, alongada, corpo laranja claro e tampa laranja escuro, contendo pó branco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

MAZITROM deve ser administrado em dose única diária. A administração de MAZITROM após uma refeição pode reduzir sua biodisponibilidade em até 50%. Assim, cada dose deverá ser administrada no mínimo 1 hora antes ou 2 horas após a refeição.

### **Adultos**

Para o tratamento de doenças infecciosas causadas por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae* suscetível, administra-se uma dose única de 1 g de MAZITROM (2 cápsulas de 500 mg).

Para todas as outras indicações (bronquite, faringite, tonsilite, sinusite, otite média, pneumonia, infecção dos tecidos moles e pele) a dose total de MAZITROM é de 1,5 g (3 cápsulas de 500 mg), que deve ser dividida em 1 cápsula/dia.

### **Pacientes com disfunção hepática**

Podem ser utilizadas as doses de MAZITROM que são administradas a pacientes com função hepática normal.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

MAZITROM habitualmente é bem tolerado. Reações adversas têm sido referidas como de pequena intensidade e relacionadas à esfera gastrointestinal (náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e flatulência). Diminuição auditiva reversível foi observada em alguns pacientes sob tratamento com doses elevadas e por longos períodos. Raros casos reversíveis de icterícia colestásica foram mencionados. Reações alérgicas (*rash* cutâneo, fotossensibilidade, angiodema e anafilaxia) têm ocorrido.

A azitromicina é bem tolerada, apresentando baixa incidência de efeitos colaterais. Em estudos clínicos os seguintes efeitos adversos indesejáveis foram relatados:

**Gastrointestinal** – náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.

**Hematopoiético** – 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.

**Hepático/biliar** – disfunção hepática.

**Pele/anexos** – reações alérgicas incluindo *rash* (erupção cutânea) e angiodema.

**Sentidos especiais** – disfunções auditivas, incluindo perda de 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.

Em experiência pós-comercialização, os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados:

**Geral** – foi relatado astenia, embora a relação causal não tenha sido estabelecida, cansaço, mal-estar, monilíase (candidíase) e anafilaxia (raramente fatal) (ver item “4. Advertências e precauções?”)

**Cardiovascular** – palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular (assim como com outros macrolídeos) têm sido relatadas embora a relação causal com a azitromicina não tenha sido estabelecida; hipotensão.

**Sistema nervoso central e periférico** – tontura/vertigem, convulsões (assim como com outros macrolídeos), cefaleia, hiperatividade, parestesia, sonolência e desmaio.

**Gastrointestinal** – anorexia, dispepsia, constipação, colite pseudomembranosa, pancreatite, raras relatos de descoloração da língua, vômito/diarreia (raramente resultando em desidratação).

**Geniturinário** – nefrite intersticial e disfunção renal aguda.

**Hematopoiético** – trombocitopenia.

**Hepático/biliar** – hepatite e icterícia colestásica foram relatadas, assim como casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, a qual raramente resultou em morte. Contudo, a relação causal não foi estabelecida.

**Músculoesquelético** – artralgia.

**Psiquiátrico** – reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.

**Reprodutivo** – vaginite.

**Pele/anexos** – reações alérgicas incluindo *rash* (erupção cutânea), fotossensibilidade, edema, urticária e angiodema. Foram relatados raros casos de reações dermatológicas sérias incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise tóxica epidermal.

**Sentidos especiais** – casos raros de distúrbio de paladar foram relatados.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Ainda não há dados relativos ao uso abusivo de azitromicina. Recomenda-se lavagem gástrica e medidas de suporte em geral.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

## **SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Registro MS – 1.0497.1181

**UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559



Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula do Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
14/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	Gerado no momento do peticionamento	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	Versão inicial	VP VPS	Cápsula dura 500 mg