

# Zimicina®

## azitromicina diidratada



### FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Zimicina® 500 mg. Embalagem contendo 2, 3 ou 5 comprimidos revestidos.

### USO ORAL USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg contém:  
azitromicina diidratada ..... 524 mg  
(equivalente a 500 mg de azitromicina)  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido  
(amido, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio, fosfato de cálcio dibásico, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício e opadry)

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### Ação esperada do medicamento

Zimicina® é indicada 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 a clamídia e gonorréia não complicadas. Infecções concomitantes com sífilis devem ser excluídas.

#### Cuidados de armazenamento

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15-30°C). Proteger da luz e umidade.

#### Prazo de validade

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho. Não é recomendável o uso de qualquer medicamento com o prazo de validade vencido.

#### Gravidez e lactação

Zimicina® somente deverá ser utilizada na gravidez e lactação sob estreita supervisão médica. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

#### Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O comprimido revestido deve ser ingerido inteiro.

#### Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

#### Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. As reações adversas mais frequentemente observadas foram: náusea, vômito/diarréia (raramente resultando em desidratação), desconforto abdominal (dor/cólica), dor de cabeça e tontura. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Avisar o médico responsável pelo tratamento se reação alérgica ocorrer durante o tratamento com o medicamento.

### TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

#### Ingestão concomitante com outras substâncias

Deve-se evitar o uso de Zimicina® juntamente com derivados do ergô, ciclosporina, digoxina e antiácidos, converse com seu médico sobre isso. (Vide Interações Medicamentosas).

#### Contra-indicações e precauções

Zimicina® é contra-indicada em indivíduos com história de reações alérgicas ou hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos, ou ainda a qualquer componente da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

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

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### Descrição

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.

#### Farmacodinâmica

A azitromicina tem como mecanismo de ação a inibição da síntese protéica 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 a maioria das cepas de estafilococos meticilino-resistentes.

Bactérias 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*, *Pleisiomonas higelloides*. A atividade contra *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter sp.*, *Aeromonas hydrophila* e *Klebsiella sp* é variável e testes de suscetibilidade deverão ser realizados. *Proteus sp.*, *Serratia sp.*, *Morganella sp* e *Pseudomonas aeruginosa* são frequentemente resistentes. Bactérias anaeróbias: *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides sp.*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus sp* e *Peptostreptococcus sp.*, *Fusobacterium necrophorum* e *Propionibacterium acnes*. Organismos de doenças sexualmente transmissíveis: a azitromicina é ativa contra *Chlamydia trachomatis* e também demonstra boa atividade contra *Tréponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Haemophilus ducreyi*.

Outros organismos: *Borrelia burgdorferi* (agente da doença de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Campylobacter sp* e *Listeria monocytogenes*.

Patógenos oportunistas associados à infecções causadas pelo vírus HIV: *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, *Pneumocystis carinii* e *Toxoplasma gondii*.

#### Farmacocinética

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 concentrações plasmáticas é de 2-3 horas. A meia-vida plasmática 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 de área sob a curva (AUC) após um regime de 5 dias quando comparado com o de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significante, sendo que neste caso ajuste de dose não é recomendado.

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 a função renal normal. Não há dados farmacocinéticos registrados do 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 a 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 do 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 alvos, assim como os pulmões, amídalas e próstata excedem a  $CM_{100}$  para a maioria dos patógenos após dose única de 500 mg.

Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina até 3 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 participem da atividade microbiológica da azitromicina.

Em estudos animais têm sido observadas altas concentrações de azitromicina nos fagócitos. Em modelos experimentais, maiores concentrações de azitromicina são liberadas durante a fagocitose ativa do que na fagocitose não estimulada. Em modelos animais isto resulta em alta concentração de azitromicina sendo liberadas para os locais de infecção.

#### Dados de Segurança Pré-Clinica

Em estudos animais com doses altas, após administração da droga em uma concentração 40 vezes maior do que a utilizada na prática clínica, observou-se que a azitromicina causa fosfolipidose reversível, geralmente sem consequências toxicológicas visíveis. Não há evidência de que isto seja relevante para uso normal da azitromicina em humanos.

#### INDICAÇÕES

Zimicina® (azitromicina diidratada) é indicada em infecções causadas por organismos suscetíveis, em infecções do 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. Zimicina® (azitromicina diidratada) é indicada no tratamento de infecções genitais não complicadas devido a *Chlamydia trachomatis*. É também indicada no tratamento do cancro devido a *Haemophilus ducreyi*, e em infecções genitais não complicadas devido a *Neisseria gonorrhoeae* sem resistência múltipla. Infecções concomitantes com *Tréponema pallidum* devem ser excluídas.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

O uso deste agente é contra-indicado em indivíduos com história de reações alérgicas ou hipersensibilidade a azitromicina, eritromicina ou a qualquer um dos antibióticos macrolídeos ou ainda a qualquer componente da fórmula.

#### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

##### Geral

Assim como ocorre com a eritromicina e 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 necessitam 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 **Zimicina**® (azitromicina diidratada) a estes pacientes (vide Informações Técnicas - Farmacocinética).

Uma vez que a principal via de excreção da azitromicina é o fígado, **Zimicina**® deve ser utilizada com cautela em pacientes com disfunção hepática significativa.

Em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo tem sido acelerado pela co-administração de alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de uma interação entre ergô e azitromicina. Entretanto, devido à possibilidade teórica de ergotismo, a azitromicina e derivados do ergô não devem ser co-administrados.

Assim como com qualquer preparação de antibiótico, é essencial a constante observação para os sinais de crescimento de organismos não suscetíveis, incluindo fungos.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas  
Não há evidências de que **Zimicina**® possa afetar a habilidade do paciente de dirigir ou operar máquinas.

#### Uso na gravidez e lactação

Estudos reprodutivos em animais demonstraram que a azitromicina atravessa a placenta, mas não revelaram evidência de danos ao feto. Não existem dados de secreção no leite materno. A segurança do uso da azitromicina na gravidez e lactação não foi ainda estabelecida, portanto a droga deve ser utilizada nestes pacientes somente quando alternativas adequadas não estiverem disponíveis.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

### Antiácidos

Não se recomenda a administração de azitromicina e antiácidos.

### Digoxina

O uso concomitante de azitromicina e digoxina, gera a possibilidade de um aumento nos níveis sanguíneos de digoxina.

### Zidovudina

O uso de azitromicina simultaneamente à zidovudina aumentou a quantidade de um metabólito (zidovudina fosforilada) nas células mononucleares (de defesa) do sangue periférico, o que pode vir a beneficiar os pacientes.

### Ergô

Devido a possibilidade teórica de ergotismo, o uso em associação de azitromicina com derivados do ergô não é recomendado (Vide Advertências).

### Anticoagulantes Oraís do Tipo Cumarínicos

Quando azitromicina e os anticoagulantes (remédios que impedem o sangue de coagular) forem usados juntos, seu médico deve monitorar sua capacidade de coagulação.

### Ciclosporina

Se for necessário que ciclosporina e azitromicina sejam usados em conjunto, a quantidade de ciclosporina no sangue deve ser monitorada.

### Nelfinavir

Os efeitos colaterais da azitromicina são mais freqüentes em usuários de nelfinavir.

Não há necessidade de ajuste de dose quando azitromicina for utilizada com os seguintes fármacos: atorvastatina, carbamazepina, rifabutina, cetirizina, didanosina, cimetidina, trimetoprima/sulfametoxazol, efavirenz, indinavir, metilprednisolona, sildenafil, triazolam, teofilina, fluconazol e midazolam. Só utilize **Zimicina**® pela via de administração indicada, ou seja, pela via oral.

## REAÇÕES ADVERSAS

A **Zimicina**® é bem tolerada, apresentando baixa incidência de reações adversas.

**Gástrico** - anorexia, náusea, vômito/diarréia (raramente resultando em desidratação), fezes amolecidas, dispepsia, desconforto abdominal (dor/cólica), constipação e flatulência, colite pseudomembranosa e raros relatos de descoloração da língua.

**Sentidos Especiais** - tem sido relatado disfunção auditiva com o uso de antibióticos macrolídeos. Disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinnito (ruído auditivo) foram relatados por pacientes recebendo azitromicina. Muitos desses eventos foram associados com o uso prolongado de altas doses em estudo de investigação. Nos casos onde informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível. Casos raros de distúrbios de paladar foram relatados.

**Genitourinário** - nefrite intersticial e disfunção renal aguda.

**Hematopoiético** - trombocitopenia.

**Hepático/Biliar** - foi relatada disfunção hepática incluindo hepatite e icterícia colestática, assim como foram relatados casos raros de necrose hepática e insuficiência hepática, os quais raramente resultaram em morte. Contudo, a relação causal não foi estabelecida.

**Músculo/esquelético** - artralgia.

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

**Reprodutivo** - vaginite.

**Sistema Nervoso Central e Periférico** - tontura/vertigem, convulsões (assim como com outros macrolídeos), cefaléia, sonolência, parestesia e hiperatividade.

**Sistema Retículo - Endotelial 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, angioedema.

Ocorreram raros casos de reações dermatológicas sérias incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise tóxica epidermal.

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

**Geral** - foram relatadas astenia e parestesia embora a relação causal não tenha sido estabelecida, monilíase e anafilaxia (raramente fatal) (vide Advertências e Precauções).

## POSOLOGIA

A **Zimicina**® deve ser administrada em dose única diária.

**Zimicina**® comprimidos revestidos pode ser administrado a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada qualquer diminuição significativa na biodisponibilidade da azitromicina, quando o mesmo foi administrado concomitantemente a uma refeição rica em gorduras. **Zimicina**® comprimido revestido deve ser administrado somente em crianças pesando mais que 45Kg.

A posologia de acordo com a infecção está descrita abaixo:

### Adultos

Para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi* ou *Neisseria gonorrhoeae* suscetível, **Zimicina**® deve ser administrada em dose oral única de 1000 mg.

Para todas as outras administrações uma dose total de 1500 mg deve ser administrada em dose única diária de 500 mg durante 3 dias. Como alternativa, a mesma dose total pode ser administrada durante 5 dias, em doses únicas diárias de 500 mg no primeiro dia e 250 mg do segundo ao quinto dia.

### Pacientes Idosos

Recomenda-se a mesma dosagem para pacientes adultos.

### Pacientes com insuficiência Renal

As mesmas doses que são administradas a pacientes com função hepática normal poderão ser utilizadas em pacientes com insuficiência renal leve (clearance de creatinina > 40 mL/min). Não existem dados em relação ao uso de azitromicina com insuficiência renal grave (vide Advertências e Precauções).

### Pacientes com Insuficiência Hepática

As mesmas doses que são administradas a pacientes com função hepática normal poderão ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada (vide Advertências e Precauções).

## SUPERDOSAGEM

Os eventos adversos observados com doses superiores àquelas recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de uma superdose, medidas gerais de suporte e sintomáticas são indicadas, conforme a necessidade.

## PACIENTES IDOSOS

Não foram relatadas restrições quanto ao uso do produto em pacientes idosos.

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N° do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

Reg. M.S. n° 1.0047.0373

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha  
CRF-PR n° 16.006



Fabricado por:

**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**

Rodovia Celso Garcia Cid (PR 445), km 87 - Cambé - PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira



**SANDOZ**®

Uma decisão saudável

Código: 46006727

Laetus: 811

Dimensões: 160 x 300mm