

SELIMAX® PULSO

azitromicina diidratada

Comprimidos revestidos 500 mg

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (acima de 12 anos de idade).

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 500 mg de azitromicina base. Embalagens contendo 9 comprimidos revestidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

azitromicina diidratada (equivalente a 500 mg de azitromicina base).....524,10 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
(fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, crospovidona, laurilsulfato de sódio, povidona, dióxido de silício coloidal, talco, macrogol, dióxido de titânio e metacrilato de dietilaminoetila).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

SELIMAX® PULSO é um medicamento que tem como substância ativa um antibiótico que age impedindo o crescimento e a reprodução dos microorganismos sensíveis à azitromicina.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO: Conservar o medicamento em sua embalagem original em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

PRAZO DE VALIDADE

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Informe seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Embora a azitromicina possa ser utilizada por mulheres grávidas em determinadas situações, cabe ao médico decidir a manutenção do tratamento durante a gravidez. Informar ao médico se está amamentando.

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

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

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

SELIMAX® PULSO deve ser administrado em dose única diária, conforme orientação de seu médico.

SELIMAX® PULSO pode ser administrado com ou sem alimentos.

SELIMAX® PULSO deve ser administrado somente em crianças maiores de 12 anos de idade.

SELIMAX® PULSO não pode ser mastigado.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Esquecimento de Dose

Caso você esqueça de tomar SELIMAX® PULSO no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

REAÇÕES ADVERSAS

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Avisar o médico responsável pelo tratamento quando do aparecimento de reações desagradáveis como sensação de cansaço, sonolência ou fraqueza; dor de cabeça ou nas juntas; zumbido, perda de apetite, manchas avermelhadas na pele, reações de origem gastrointestinal como diarreia, fezes amolecidas, desconforto gastrointestinal (dor/cólica), náusea, vômito (principalmente se 1 hora após o uso da medicação), flatulência, mudança de cor e quantidade de urina, urina escurecida ou fezes claras; pele amarelada; placas esbranquiçadas na boca ou nos lábios, corrimento vaginal e reações alérgicas (inchaço da face, boca, pescoço, mãos e pés).

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Informe o médico quando da utilização de outros medicamentos durante o tratamento.

O médico deve ser avisado em caso de tratamento com outros medicamentos contendo teofilina, ciclosporina, digoxina, digitálicos, amiodarona, propafenona, atorvastatina, cetirizina ou triazolam.

Avise o médico em caso de tratamento com medicamentos do tipo anticoagulantes a base de varfarina; a base de sulfas como sulfametoxazol e trimetoprima; ou derivados do ergô, como ergotamina, diidroergotamina. Avise o médico se estiver sob tratamento com medicamentos anti-retrovirais (para AIDS) como nelfinavir, didanosina, efavirenz, indinavir ou zidovudina. Ou se está sob tratamento com medicamentos para epilepsia como carbamazepina ou fenitoína. A azitromicina não deve ser administrada juntamente com antiácidos a base de alumínio ou magnésio.

CONTRA-INDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

SELIMAX® PULSO é contra-indicado se você tem história de hipersensibilidade (reações alérgicas) à azitromicina, eritromicina, ou a qualquer antibiótico macrolídeo (classe de antibióticos a qual pertence a azitromicina), cetolídeo ou a qualquer componente da fórmula.

Apesar de raro, com o uso de SELIMAX® PULSO você pode desenvolver reações alérgicas graves como angioedema (inchaço associado à urticária, popularmente conhecido como reação alérgica, que geralmente ocorre com lesões vermelhas na pele e coceira) e anafilaxia (reação alérgica séria), raramente fatal.

Se você tiver algum problema grave de fígado, SELIMAX® PULSO deve ser utilizado com cuidado.

Não utilize SELIMAX® PULSO juntamente com derivados do ergô (fungo denominado esporão-de-centeio que produz alcalóides como ergotamina), pois teoricamente pode ocorrer o ergotismo (intoxicação produzida por esses derivados que se manifesta através dos seguintes sintomas: convulsões, queda de pressão, coma e outros).

Fique atento para o aparecimento de qualquer outra infecção. Como qualquer outro antibiótico, pode ocorrer o crescimento de organismos não suscetíveis à SELIMAX PULSO (ou seja, contra os quais a azitromicina não age), incluindo fungos.

Foram observados repolarização cardíaca e prolongamento do intervalo QT (alterações no ritmo cardíaco), risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e *torsade de pointes* (alterações no ritmo do coração) nos tratamentos com outros macrolídeos. Um efeito semelhante com azitromicina não pode ser completamente excluído em pacientes sob risco aumentado de repolarização cardíaca prolongada (vide "Reações Adversas").

Não há evidências de que SELIMAX® PULSO possa afetar a sua habilidade em dirigir ou operar máquinas.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

A azitromicina é o primeiro membro de uma classe de antibióticos designados quimicamente como "azalídeos". Os membros desta classe de fármacos são derivados da classe dos macrolídeos pela inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

O mecanismo de ação da azitromicina é idêntico ao da eritromicina, inibe a síntese protéica através da ligação da subunidade ribossomal 50 S dos microorganismos susceptíveis. A síntese de ácido nucléico não é afetada.

A azitromicina tem demonstrado atividade "*in vitro*" contra uma grande variedade de bactérias.

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 demonstrou 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 pertussis* , *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 devem 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 patógenos: *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* .

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorção

Após administração oral em humanos, a azitromicina é amplamente distribuída pelo organismo.

A biodisponibilidade oral é cerca de 37%. O tempo necessário para alcance dos picos de concentração plasmática é cerca de 2 a 3 horas.

Distribuição

A azitromicina concentra-se nos fagócitos e fibroblastos. A taxa de ligação protéica é variável de acordo com a concentração (entre 0,02 e 0,05 mcg/mL). A biotransformação é hepática. A concentração plasmática máxima é atingida entre 2,5 a 3,2 horas em pacientes jovens e entre 3,8 a 4,4 horas em pacientes idosos. Os estudos de farmacocinética em humanos demonstraram níveis acentuadamente maiores de azitromicina nos tecidos do que no plasma (até 50 vezes a concentração máxima observada no plasma), indicando que o fármaco se liga fortemente 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.

Após administração oral de doses diárias de 600 mg de azitromicina a concentração plasmática média (C_{máx}) foi de 0,33 µg/mL e 0,55 µg/mL nos dias 1 e 22, respectivamente. O pico médio de concentração observado em leucócitos, no maior local de disseminação da *Mycobacterium avium-intracellulare*, foi de 252 µg/mL (± 49%) e acima de 146 µg/mL (± 33%) em 24 horas no estado de equilíbrio.

Excreção

A excreção é 50% biliar e 4% renal na forma inalterada. A meia-vida plasmática está entre 11 a 14 horas (8 e 24 horas após dose única); a meia-vida tecidual está entre 2 a 4 dias.

Aproximadamente 12% da dose administrada intravenosamente é excretada na urina em até 3 dias como fármaco inalterado, sendo a maior parte nas primeiras 24 horas. A excreção biliar constitui a principal via de eliminação da azitromicina como fármaco inalterado após a administração oral. Concentrações muito altas de azitromicina inalterada foram encontradas na bile de seres humanos, juntamente com 10 metabólitos formados por N- e O-desmetilação, por hidroxilação dos anéis de desosamina e aglicona e pela clivagem do conjugado de cladinose. A comparação das análises cromatográficas (HPLC) e microbiológicas nos tecidos sugere que os metabólitos não participam da atividade microbiológica da azitromicina.

Farmacocinética em Pacientes do Grupo de Risco

Idosos : Em voluntários idosos (> 65 anos) foi observado leve aumento nos valores da área sob a curva (ASC) após um regime de 5 dias quando comparado ao de voluntários jovens (< 40 anos), mas este aumento não foi considerado clinicamente significativo, não sendo necessário ajuste de dose.

Insuficiência Renal : A farmacocinética da azitromicina em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 – 80 mL/min) não foi afetada quando administrada em dose única de 1 g de azitromicina de liberação imediata. Diferenças estatisticamente significativas na AUC₀₋₁₂₀ (8,8µg.h/mL vs 11,7 µg.h/mL), C_{máx} (1,0µg/mL vs 1,6 µg/mL) e *clearance* renal (2,3 mL/min/kg vs 0,2 mL/min/kg) foram observadas entre o grupo com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) e o grupo com função renal normal.

Insuficiência Hepática: Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B), não houve evidência de acentuada alteração farmacocinética sérica da azitromicina comparada aos pacientes com função hepática normal. Nestes pacientes o *clearance* de azitromicina na urina parece estar aumentado, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido.

INDICAÇÕES

SELIMAX® PULSO é indicado para o tratamento da acne vulgar.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade à azitromicina e outros macrolídeos, ou a qualquer componente da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Geral: Foram raramente relatadas reações alérgicas sérias incluindo angioedema e anafilaxia, assim como ocorre com a eritromicina e outros macrolídeos. Algumas destas reações observadas com o uso da azitromicina resultaram em sintomas recorrentes e necessitaram de um período maior de observação e tratamento. Assim como qualquer preparação de antibiótico, é essencial a constante observação para os sinais de crescimento de organismos não sensíveis, incluindo fungos.

Em pacientes com insuficiência renal leve (*clearance* de creatinina > 40 mL / min) não foi necessário ajuste da dose. Em pacientes com insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) foi observado aumento de 33% na exposição sistêmica à azitromicina (vide "Propriedades Farmacocinéticas").

Nos pacientes com insuficiência hepática de grau leve (classe A) a moderado (classe B) não houve evidência de acentuada alteração na farmacocinética sérica de azitromicina em comparação aos pacientes com a função hepática normal. Nestes pacientes a concentração de azitromicina na urina parece estar aumentada, possivelmente para compensar o *clearance* hepático reduzido. Conseqüentemente o ajuste na dose não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática de grau leve a moderado. Como sua principal via de excreção é hepática, a azitromicina deve ser utilizada com cautela em pacientes com disfunção hepática significante.

Em pacientes recebendo derivados do ergô, o ergotismo foi acelerado pela co-administração com alguns antibióticos macrolídeos. Não há dados a respeito da possibilidade de interação entre ergô e azitromicina. Entretanto, pela possibilidade teórica de ergotismo, deve ser evitada essa co-administração.

Prolongamento do intervalo QT e alterações da repolarização cardíaca são descritos no tratamento com macrolídeos, levando ao maior risco de desenvolvimento de arritmias cardíacas (incluindo *torsades de pointes*). Com relação à azitromicina existem poucos casos descritos, porém, alterações semelhantes não podem ser completamente excluídas, principalmente em pacientes com elevado risco de arritmias associadas ao alargamento do intervalo QT (vide "Reações Adversas"). Não existem evidências de que SELIMAX® PULSO afete a habilidade do paciente em dirigir ou operar máquinas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: **B**

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

Estudos reprodutivos em animais foram realizados com doses maiores que a dose de concentração moderadamente tóxica para a mãe. Nestes estudos não foram encontradas evidências de danos fetais, apesar de a azitromicina atravessar a placenta. Não se sabe se a azitromicina é secretada no leite materno. Como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas, sua segurança durante gravidez e lactação não foi ainda bem estabelecida, SELIMAX® PULSO somente deve ser utilizado nestas pacientes após criteriosa avaliação médica do risco/benefício.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Derivados da ergotamina: Contra-indicada essa co-administração pela possibilidade teórica de ergotismo (vide item "Precauções").

Ciclosporina: Devido à escassez de estudos farmacocinéticos e clínicos sobre interação potencial entre azitromicina e ciclosporina, quando necessária essa co-administração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados e a dose ajustada.

Digoxina: Não foram relatadas interações medicamentosas em muitos pacientes que receberam a co-administração de azitromicina com glicosídeos cardiotônicos. Para alguns antibióticos macrolídeos foram relatados possíveis prejuízos no metabolismo da digoxina (no intestino). Pacientes que receberem azitromicina com digoxina devem ser observados sobre possível aumento nos níveis de digoxina.

Antiácidos: Um estudo farmacocinético avaliou os efeitos dessa co-administração, não sendo observado qualquer efeito na biodisponibilidade total, apesar da redução no pico de concentração plasmática em até (25%). Não é recomendada essa co-administração.

Zidovudina: Foi realizado estudo preliminar para avaliação da farmacocinética e tolerabilidade da azitromicina em pacientes HIV positivos tratados com zidovudina, que receberam doses de 1 g semanal de azitromicina durante 5 semanas. Não foram observados efeitos estatisticamente significantes nos parâmetros farmacocinéticos da zidovudina e do 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 única diferença estatisticamente significativa observada na farmacocinética da azitromicina foi redução do tempo para alcance da concentração máxima, em comparação aos níveis dos primeiros e últimos dias. A azitromicina não interage significativamente com o sistema do citocromo P450 hepático. Acredita-se que não há participação da azitromicina nas interações farmacocinéticas medicamentosas como observado com a eritromicina e outros macrolídeos. A indução ou inativação do citocromo P450 hepático via complexo citocromo-metabólito não ocorre com a azitromicina.

Anticonvulsivantes: Anticonvulsivantes como a carbamazepina e a fenitoína podem ter seu nível sérico elevado quando co-administrados com azitromicina. São recomendadas checagens periódicas dos níveis séricos dos fármacos, quando dessa associação.

Antiarrítmicos: Antiarrítmicos com potencial de prolongar o intervalo QT, como a amiodarona e a propafenona, podem ser cardiopéculos quando co-administrados com azitromicina. Recomenda-se monitorização cardíaca cautelosa quando dessa co-associação.

Foram conduzidos estudos farmacocinéticos entre a azitromicina e os seguintes fármacos conhecidos por participarem significativamente no metabolismo mediado pelo citocromo P450:

Atorvastatina: A co-administração 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 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 monitoração do tempo de protrombina quando a azitromicina é utilizada em pacientes recebendo anticoagulantes orais do tipo cumarínicos.

Ciclosporina: Em um estudo farmacocinético com voluntários sadios recebendo doses orais de 500 mg/dia de azitromicina durante 3 dias e dose única oral de 10 mg/kg de ciclosporina , a $C_{máx}$ resultante da ciclosporina e a ASC_{0-5} foram consideradas significativamente elevadas. Portanto, deve-se ter cuidado antes de considerar o uso concomitante destes fármacos. Se for necessária a co-administração, os níveis de ciclosporina devem ser monitorados e a dose ajustada adequadamente.

Efavirenz: A co-administração 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. Nenhum ajuste de dose é necessário quando dessa co-administração.

Fluconazol: A co-administração 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 co-administração de fluconazol, porém, foi observada uma diminuição clinicamente insignificante na $C_{máx}$ (18%) da azitromicina . Nenhum ajuste de dose é necessário quando dessa co-administração.

Indinavir: A co-administração de uma dose única de 1200 mg de azitromicina não produziu efeito clinicamente significativo na farmacocinética do indinavir em doses de 800 mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias. Nenhum ajuste de dose é necessário quando dessa co-administração.

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 co-administração de azitromicina 500 mg/dia por 3 dias não causou alterações clinicamente significativas na farmacocinética e farmacodinâmica de uma dose única de 15 mg de midazolam .

Nelfinavir: A co-administração de azitromicina (1200mg) 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 co-administração 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 esteja relacionada à rifabutina, não foi estabelecida relação causal para essa co-administração (vide "Reações Adversas").

Sildenafil: Em voluntários masculinos normais e sadios não houve evidência de efeito da azitromicina (500 mg diários por 3 dias) na ASC 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 foi totalmente excluída; contudo, não existem evidências consistentes da ocorrência de tal interação.

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

Triazolam: Em 14 voluntários sadios, a co-administração 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 co-administração 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. Nenhum ajuste de dose é necessário.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

A azitromicina é bem tolerada, apresentando baixa incidência de reações adversas, sendo estes efeitos de natureza leve a moderada. O tratamento foi descontinuado por causa de reações adversas em 0,3% do total de pacientes.

Reações Ocasionais: Distúrbios gastrointestinais, incluindo diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor / cólica), náusea, vômito e flatulência.

Elevações reversíveis nas transaminases hepáticas foram observadas com uma frequência similar à das penicilinas e macrolídeos utilizados nos estudos clínicos. Foram relatados episódios transitórios de leve redução na contagem de neutrófilos, embora não tenha sido estabelecida relação causal com a azitromicina.

Reações raras: Reações alérgicas (dispnéia; inchaço da face, boca, pescoço, mãos e pés; exantema), anafilaxia, tontura, cefaléia (vide "Precauções").

Efeitos relatados em estudos clínicos

Sangüíneo e Linfático : Foram observados episódios transitórios ocasionais de leve redução na contagem de neutrófilos, mas não foi estabelecida relação causal com a azitromicina.

Ouvido e Labirinto : Disfunções auditivas, incluindo perda de audição, surdez e/ou tinido. Muitos desses eventos foram associados ao uso prolongado de altas doses em estudos clínicos. Nos casos em que informações de acompanhamento estavam disponíveis, foi observado que a maioria desses eventos foi reversível.

Gastrointestinal: Náusea, vômito, diarreia, fezes amolecidas, desconforto abdominal (dor/cólica) e flatulência.

Hepatobiliar: Disfunção hepática.

Pele e Tecido Subcutâneo: Reações alérgicas incluindo *rash* e angioedema.

Efeitos relatados em estudos pós-comercialização

Infecções e Infestações: Monilíase e vaginite.

Sangüíneo e Linfático: Trombocitopenia.

Sistema Imunológico: Anafilaxia (raramente fatal) (vide "Advertências").

Metabolismo e Nutrição: Anorexia.

Psiquiátrico: Reação agressiva, nervosismo, agitação e ansiedade.

Sistema Nervoso : Tontura, convulsões (assim como ocorre com outros macrolídeos), cefaléia, hiperatividade, parestesia, sonolência e desmaio. Casos raros de distúrbio de paladar/ olfato e/ou perda foram relatados. No entanto, não foi estabelecida relação de causalidade.

Ouvido e Labirinto: Vertigem.

Cardíaco: Palpitações e arritmias incluindo taquicardia ventricular (assim como ocorre com outros macrolídeos) foram relatados. Há relatos raros de prolongamento QT e *torsades de pointes*. A relação causal entre a azitromicina e esses efeitos não foi estabelecida (vide "Advertências").

Vascular: Hipotensão.

Gastrointestinal: Vômito/diarréia (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 raramente resultou em morte. Contudo, a relação causal não foi estabelecida.

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 disfunção renal aguda.

Geral: Astenia (embora a relação causal não tenha sido estabelecida), cansaço, mal-estar.

POSOLOGIA

SELIMAX® PULSO deve ser administrado em dose única diária.

Os comprimidos revestidos podem ser administrados a qualquer hora do dia, inclusive com as refeições, uma vez que não foi observada qualquer diminuição significativa na biodisponibilidade da azitromicina quando administrada concomitantemente com uma refeição rica em gorduras. A posologia está descrita abaixo.

Adultos e crianças acima de 12 anos

Para o tratamento da acne vulgar, a azitromicina deve ser administrada de forma intermitente em 3 ciclos de 500 mg/ dia: 1º ciclo de 1 comprimido/dia por 3 dias e 7 dias de intervalo, 2º ciclo de 1 comprimido/dia por 3 dias com 7 dias de intervalo e 3º ciclo de 1 comprimido/dia por 3 dias.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular 10 – 80 mL/min). No caso de insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular < 10 mL/min) SELIMAX® PULSO deve ser administrado com cautela (vide "Advertências e Propriedades Farmacocinéticas").

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática

As mesmas doses que são administradas a pacientes com a função hepática normal podem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada (vide "Advertências").

SUPERDOSAGEM

Os eventos adversos observados com doses superiores às recomendadas foram similares aos eventos observados com as doses recomendadas. Na ocorrência de superdose, são indicadas medidas gerais de suporte, sintomáticas e lavagem gástrica.

PACIENTES IDOSOS

SELIMAX® PULSO poderá ser usado em pacientes acima de 65 anos de idade, desde que observadas as contra-indicações, precauções, interações medicamentosas e reações adversas deste medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS nº: 1.0033.0067.

Farmacêutica Responsável:

Cíntia Delphino de Andrade - CRF-SP nº 25.125

LIBBS FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Raul Pompéia, 1071.

São Paulo – SP CEP 05025-011

CNPJ: 61.230.314/0001-75

UNIDADE EMBU: Rua Alberto Francfort, 88.
Embu - SP CEP 06807-461
CNPJ: 61.230.314/0005-07
INDÚSTRIA BRASILEIRA
www.libbs.com.br

 **08000-135044**
libbs@libbs.com.br

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.