



BOLETIM INFORMATIVO DO CIM-RS

Versatilidade da azitromicina: indicações de uso e posologias

Introdução

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo considerado essencial pelo Ministério da Saúde, presente nas últimas edições da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹ e Formulário Terapêutico Nacional (FTN)².

Os macrolídeos podem ter efeito bactericida ou bacteriostático, dependendo de concentrações plasmáticas e teciduais, tamanho do inóculo e micro-organismos infectantes. Podem ser utilizados em pacientes alérgicos aos antibióticos betalactâmicos, por possuírem estrutura química diferente³.

As modificações estruturais em relação à eritromicina - o protótipo desta classe - conferiram à azitromicina maior estabilidade em meio ácido, aumento da penetração tecidual e de espectro antimicrobiano, melhor disponibilidade por via oral e maior duração do efeito, contribuindo para maior comodidade posológica³.

Comparada aos outros macrolídeos, a azitromicina geralmente possui atividade maior contra bactérias gram-negativas do que contra

gram-positivas. Possui atividade *in vitro* contra muitos organismos gram-positivos e gram-negativos aeróbios e anaeróbios; não é inativada por beta-lactamases produzidas por *H. influenza* e *M. catharralis*^{3,4}.

O FTN descreve o uso oral em dose única para (1) tracoma, (2) doenças sexualmente transmissíveis não complicadas induzidas por *Chlamydia trachomatis* (como uretrite e cervicite), (3) profilaxia de endocardite bacteriana em adultos alérgicos à penicilina submetidos a procedimentos orais, respiratórios ou esofágicos, e (4) substituição da clindamicina na profilaxia de endocardite bacteriana em crianças². Além dessas, são encontradas na literatura posologias alternativas e indicações de uso aprovadas adicionais^{3,4,5,6}.

O objetivo desse boletim é apresentar os principais esquemas posológicos descritos para as indicações de uso aprovadas da azitromicina, a fim de auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão sobre aspectos relacionados com a prescrição e dispensação racional desse medicamento.

Contextualização

As fontes terciárias consultadas descrevem esquema posológico usual em dose única ou curso menor comparado a outros antimicrobianos, para a mesma indicação terapêutica^{4,5,6,7}.

O Comitê de Especialistas da Organização Mundial da Saúde (OMS) em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais recomendou a inclusão da azitromicina^a na 17ª Lista de Medicamentos Essenciais somente para tratamento em dose única de infecção genital por *C. trachomatis*^{8,9}, e de tracoma^{8,9,10}. A justificativa foi segurança, eficácia e facilidade de uso comparativamente às alternativas principais (doxiciclina duas vezes ao dia durante uma semana, ou pomada oftálmica contendo tetraciclina durante 6 semanas)^{8,9,10}.

A administração de doses usuais diárias por cinco dias produz concentrações terapêuticas que perduram por cinco dias ou mais após o término da terapia³. Em revisão Cochrane, o curso de 3 a 5 dias de azitromicina para tratamento de otite média aguda não complicada em crianças menores de 18 anos é comparável a tratamentos de 10 dias com outros antibióticos¹¹. Devido ao tempo de meia-vida prolongado, curso máximo de 3 dias é recomendado¹².

A duração do tratamento depende da condição tratada: pode ser administrada em dose única ou por cinco a sete dias³; regimes alternativos, como uma vez por semana, três

vezes por semana; terapia combinada com outros fármacos também são descritos^{4,5,6,7,13,14}.

Para substituição de terapia padrão por antibioticoterapia de curta duração, considerar eficácia, conveniência, comportamento do paciente e custo do tratamento¹⁴.

Para definição do esquema posológico, as seguintes considerações podem ser úteis:

- condição a ser tratada^{4,5,6,7,14};
- gravidade da doença⁴;
- condição clínica do paciente⁴;
- apresentações comerciais disponíveis;
- dose única diária⁷ e curso menor⁴ melhoram adesão do paciente ao tratamento^{4,7};

Duração curta da terapia, dose única diária e sabor aceitável à maioria das crianças tornam azitromicina um agente de primeira escolha ou alternativo para muitas infecções pediátricas⁷.

A azitromicina pode ser utilizada em grávidas^b quando eritromicina e amoxicilina forem contra-indicadas ou houver tolerância¹⁵. Dados sobre uso da azitromicina na gravidez em humanos são limitados e não sugerem risco embrio-fetal por toxicidade ao fármaco¹⁶.

É preconizado o uso da azitromicina em infecções causadas somente por microorganismos sensíveis⁴; testes de cultura e de sensibilidade antes do início da terapia são

^a Na forma de cápsulas 250mg e 500mg, e como suspensão oral 200mg/5mL^{8,9,10}

^b A classificação de risco gestacional pelo FDA é B: estudos em reprodução animal não demonstraram risco fetal, embora não haja estudos controlados em mulheres grávidas; ou os estudos em reprodução animal demonstraram efeito adverso (não relacionado à diminuição da fertilidade) que não foi confirmado em estudos controlados em mulheres no primeiro trimestre de gravidez (e sem evidência de risco nos demais trimestres)^{2,7,8,13,15}.

recomendados^{4,5,13}. Na impossibilidade de sua realização, considerar a epidemiologia local e os padrões de suscetibilidade para tratamento empírico⁴.

As tabelas 1 e 2 apresentam informações sobre indicações de uso aprovadas, opção terapêutica e posologia para crianças e adultos, respectivamente.

A busca das evidências das posologias para indicações de uso aprovadas foi realizada

em fontes terciárias e em bases de dados: Medline[®] - busca limitada a *human, meta-analysis*¹⁷; Pumed Clinical Queries[®] - limitada a *Systematic Reviews*¹⁸; Biblioteca Cochrane[®] - limitada para *revisões sistemáticas completas*¹⁹; Centre for Reviews and Dissemination - CRD^{®20}.

Os níveis de evidência foram classificados em A, B ou C, baseado na classificação utilizada pelo MICROMEDEX[®] - Drugdex[®] Evaluations⁷ e descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Esquema de classificação da indicação terapêutica por nível de evidência⁷.

Nível da Evidência	
<i>Categoria A</i>	Evidência é baseada em dados de metanálises de ensaios clínicos randomizados com homogeneidade ou de múltiplos ensaios clínicos randomizados de boa qualidade envolvendo grande número de pacientes.
<i>Categoria B</i>	Evidência baseada em metanálises de ensaios clínicos controlados randomizados com conclusões conflitantes, de ensaios clínicos randomizados envolvendo pequeno número de pacientes ou de menor qualidade metodológica ou de estudos não randomizados (estudos observacionais)
<i>Categoria C</i>	Evidência baseada em dados derivados de opiniões de especialistas ou consensos, relatos de caso ou série de casos.
<i>Sem evidências</i>	

Tabela 1 – Indicações de uso aprovadas e posologia oral usual de azitromicina para crianças e adolescentes.

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Endocardite: profilaxia em procedimento odontológico ^{2,4,21,22}	Alternativa a pacientes alérgicos à penicilina ou ampicilina ^{2,4,7,21,22}	Crianças de 2-10 anos ² : 15mg/kg, 30 a 60 minutos antes do procedimento ^{2,4,7,22}	C ^{7,22}	Embora evidência de eficácia seja descrita e o tratamento seja geralmente considerado útil e recomendado para a maioria dos casos ⁷ , revisão Cochrane ²³ concluiu que não há evidência sobre eficácia ou não eficácia da antibioticoprofilaxia para endocardite bacteriana em grupos de risco que farão procedimento dental invasivo ^{22,23} .
Infecção bacteriana respiratória em pacientes com HIV: tratamento ^{7,21}	Alternativa, em associação ⁷	Pneumonia causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , e ocasionalmente por <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ²¹ em pacientes hospitalizados: terapia associada com azitromicina para tratar <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e <i>Chlamydia pneumoniae</i>	B ^{21,24}	Há evidência de eficácia ²¹ . Teste de suscetibilidade antimicrobiana deve ser realizado para identificação e ajuste da terapia antimicrobiana. Crianças infectadas pelo HIV com imunidade e contagem de neutrófilos normal podem apresentar resposta similar a crianças não infectadas, e podem ser tratadas com antibioticoterapia empírica usual recomendada ²¹ .
Infecção disseminada por <i>Mycobacterium avium</i> em pacientes com HIV ^{4,5,6,7,21} com contagem de linfócitos T CD4 ⁺ <50 células/mm ³ em crianças ≥6 anos; <75 células/mm ³ em crianças entre 2 e 6 anos; <500 células/mm ³ em crianças com 1 a 2 anos; <750 células/mm ³ em crianças <12 meses: profilaxia, tratamento e prevenção da recorrência ^{4,21}	<i>Profilaxia primária</i> : primeira opção em monoterapia ^{4,7,21} <i>Tratamento e prevenção da recorrência</i> : alternativa, combinado com outro agente antimicobacteriano, se paciente intolerante à claritomicina ^{4,7,21}	<i>Profilaxia primária</i> ^{4,21} : - 1ª escolha ²¹ : 20mg/Kg (máximo: 1,2g) uma vez por semana ^{4,5,6,7,21} , monoterapia ou associado a rifabutina ⁵ ; ou - alternativo ^{7,21} : 5mg/Kg (máximo: 250mg) diariamente ^{4,5,6,7,21}	B ^{7,21}	Há evidência de eficácia; o tratamento é geralmente considerado útil e recomendado para a maioria dos casos ⁷ . Continuar o tratamento indefinidamente ⁶ .
		<i>Tratamento</i> : inicialmente, 10-12mg/Kg (máximo: 500mg) uma vez ao dia associada a etambutol 15-25mg/Kg/dia (máximo: 2,5g) ^{6,7,21}	B ^{7,21}	Há evidência de eficácia; o tratamento é geralmente considerado útil e recomendado para alguns casos ⁷ .
		<i>Prevenção da recorrência</i> : 5mg/Kg (máximo: 250mg) uma vez ao dia associada a etambutol 15-25mg/Kg/dia (máximo: 2,5g), com ou sem rifabutina ^{7,21}	B ^{7,21}	Há evidência de eficácia; o tratamento é geralmente considerado útil e recomendado para a maioria dos casos ⁷ . Continuar o tratamento indefinidamente ⁶ .
Infecção genital por clamídia, não complicada ^{2,3,4,5,6,7}	Primeira opção ^{2,3,4,6,7}	Menores de 8 anos ^{4,7} com 45Kg ^{4,5,7} ou mais ^{2,4,5,7} , ou maiores de 8 anos ^{2,4,7} : 1g, em dose única ^{2,4,5,7,38} .	C ⁷	Há evidência de eficácia; o tratamento é geralmente considerado útil e recomendado para a maioria dos casos ⁷ .

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Infecção por <i>Bordetella pertussis</i> em transplante de células hematopoiéticas: profilaxia ^{4,5,7,21}	Alternativa para paciente com série vacinal incompleta ^{21,25} Primeira opção para profilaxia em pós-exposição ²⁵	Com vacinação incompleta: 5mg/kg diariamente ^{21,25} . Pós-exposição ^{5,21,25} em paciente receptor, independentemente do estado vacinal ²⁵ : - crianças <6 meses: 10mg/Kg/dia por 5 dias ⁴ - ≥6 meses ⁵ : 10mg/kg (máximo: 500mg) no dia 1, e 5mg/kg/dia dose única, por 4 dias ^{5,21,25}	C ^{21,25}	Efetivo e bem tolerado, sendo útil para alguns casos ⁷ .
Otite média aguda não complicada ^{4,5,6,7,11,26,27,28} por <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{4,5,7}	Alternativa em crianças que não possam receber amoxicilina ou tenham alergia tipo I à penicilina ^{4,6,7,26,28}	Crianças com 6 meses ou mais ^{4,5,7,26} : - 30mg/kg em dose única (máximo: 1,5g/dia) ^{4,5,6,7} ; ou - 10mg/kg uma vez ao dia durante 3 dias (máximo: 500mg/dia) ^{4,5,7,26} ; ou - 10mg/kg uma vez ao dia no dia 1, e 5mg/kg/dia (máximo: 250mg/dia), dose única, por 4 dias ^{4,5,7} - 15-25kg: 200mg uma vez ao dia por 3 dias ²⁶ - 26-35kg: 300mg uma vez ao dia por 3 dias ²⁶ - 36-45kg: 400mg uma vez ao dia por 3 dias ²⁶	B ^{7,11,27,28}	Efetivo, podendo ser útil ou indicado em alguns casos ⁷ .
Pneumonia comunitária leve a moderada ^{4,5,7} causada por <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁷	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : primeira opção ²¹ <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> : alternativa ²¹	Crianças com 6 meses ou mais ^{4,7} : - Suspensão oral de liberação prolongada: - menos de 34kg: 60mg/kg em dose única ^{5,7} - ≥34kg: 2g dose única ^{5,7} - Comprimidos: - 500mg em dose única no dia 1, e 250mg/dia por 4 dias ⁷ ; ou - 10mg/kg (máximo: 500mg) no dia 1, e 5mg/kg/dia (máximo: 250mg) dose única, por 4 dias ^{4,5,7}	B ^{7,29,30}	É efetivo, sendo considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Evidência não conclusiva da superioridade da azitromicina em relação à amoxicilina com ou sem clavulanato para tratamento de infecção comunitária do trato respiratório inferior ²⁹ . Pode ser útil em algumas crianças com pneumonia comunitária por <i>M. pneumoniae</i> ³⁰ .

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Sinusite bacteriana aguda leve a moderada ^{4,5,7,26,31} por <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{4,7} ; tratamento ^{7,26} .	Alternativa ^{7,21}	<p>Crianças com 6 meses ou mais velha^{4,5,7,26}, comprimidos e suspensão oral de liberação imediata⁷: 10mg/kg (máximo: 500mg), uma vez ao dia, por 3 dias^{4,5,7,26}, ou²⁶:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15-25kg: 200mg 1 vez ao dia por 3 dias - 26-35kg: 300mg 1 vez ao dia por 3 dias - 36-45kg: 400mg 1 vez ao dia por 3 dias 	B ⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Considerar o uso apenas para: sintomas persistentes e secreção purulenta com duração mínima de 7 dias; se presente sintomas graves ^{26,32} ; paciente com alto risco de complicações graves, como fibrose cística e imunossupressão ²⁶ .
Tonsilofaringite por <i>Streptococcus</i> beta hemolítico do grupo A ^{4,5,6,7,21,26,33} ; tratamento (prevenção primária e secundária da febre reumática) ^{7,21,34}	Alternativa para pacientes alérgicos a penicilinas ^{4,6,7,21,26,34}	<p>Tratamento^{7,21,26,34} e prevenção primária^{7,21}:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Crianças ≥ 2 anos^{4,5,6,7}, comprimidos e suspensão de liberação imediata⁷: 12mg/kg (máximo: 500mg), uma vez ao dia, por 5 dias^{4,5,6,7,21,34} - Crianças com 6 meses ou mais: 10mg/kg uma vez ao dia, durante 3 dias²⁶; ou: - 15-25kg: 200mg 1 vez ao dia por 3 dias²⁶ - 26-35kg: 300mg 1 vez ao dia por 3 dias²⁶ - 36-45kg: 400mg 1 vez ao dia por 3 dias²⁶ <p>Obs: regime de 3 dias não é recomendado para tratamento de faringite estreptocócica⁴</p>	B ^{7,33,34}	É efetivo, podendo ser útil ou indicado em alguns casos ⁷ . As evidências são favoráveis à utilidade/eficácia da terapia ³⁴ . Nos países com taxas reduzidas de febre reumática, tratamento com antibiótico de curta duração, como azitromicina, parece ser seguro e eficaz em crianças ²⁹ . Embora azitromicina seja efetiva na erradicação de <i>S. pyogenes</i> da região nasofaríngea, não tem sido estabelecida eficácia para prevenção de febre reumática. Devido à existência de cepas resistentes a macrolídeos, é recomendada realização de testes de sensibilidade <i>in vitro</i> antes de iniciar terapia ⁴ .
		<p>Prevenção secundária^{6,21,34}:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Variável³⁴ - Crianças com 6 meses ou mais: 12mg/kg (máximo: 500mg), uma vez ao dia, por 5 dias⁶ 	C ³⁴	
Tracoma ocular ^{2,3,4,6,9}	Primeira opção ^{2,3,4,9}	<p>Crianças (2-10 anos²; todas idades^{9,10}):</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20mg/kg (máximo: 1g), em dose única^{2,4,10} - Esquema alternativo: - 20mg/Kg uma vez por semana por 3 semanas, ou - 20mg/Kg uma vez a cada 4 semanas até um total de 6 doses⁴ 	B ^{7,35}	Efetivo, sendo útil para alguns casos ⁷ . O tratamento reduz o risco de tracoma ativo e infecção ocular por clamídia em pessoas infectadas com <i>C. Trachomatis</i> ^{7,35} , mas a dimensão do efeito nos indivíduos é incerto; tratamento em massa com dose única de azitromicina oral reduz a prevalência de tracoma ativo e infecção ocular em comunidades ³⁵ .

Tabela 2 – Indicações de uso aprovadas e posologia oral usual de azitromicina para adultos.

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Cancroide (úlceras genitais causadas por <i>Haemophilus ducreyi</i>) ^{3,4,5,6,7}	Primeira opção ^{4,6,21}	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ^{4,5} : 1g em dose única ^{4,5,6,7}	B⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Eficácia em mulheres não tem sido estabelecida, pois dados de estudos em mulheres são limitados ⁴ .
Doença inflamatória pélvica ^{3,4,5,7} por <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , ou <i>Mycoplasma hominis</i> ^{3,4,7}	Alternativa ⁴	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ⁵ : - 500mg IV, dose única por 1-2 dias; seguir com dose oral de 250mg até completar um curso de 7 dias ^{4,5,7} ; ou - ceftriaxona 250mg IM, seguido de azitromicina 1g/semana, 2 semanas ⁴¹	B^{7,41}	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ .
Endocardite: profilaxia em procedimento dental ^{2,4,5,6,7,12,21}	Alternativa para pacientes alérgicos à penicilina e com condições cardíacas ^{2,4,6,12}	500mg, 30 minutos a 60 minutos antes do procedimento ^{2,4,5,6,7,12}	C^{7,22}	Embora evidência de eficácia seja descrita e o tratamento seja geralmente considerado útil e recomendado para a maioria dos casos ⁷ , revisão Cochrane ²³ concluiu que não há evidência de eficácia ou não eficácia da antibioticoprofilaxia para endocardite bacteriana em grupos de risco que farão procedimento dental invasivo ^{22,23} .
Exacerbação bacteriana aguda leve a moderada da doença pulmonar obstrutiva crônica ^{4,5,7} devido a <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> : tratamento ^{4,7} .	Alternativa ^{4,21} .	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ⁵ : - 500mg uma vez ao dia, por 3 dias ^{4,5,7} ; ou - 500mg no dia 1 e 250mg uma vez ao dia, por 4 dias (dose cumulativa total: 1,5g) ^{4,7}	B⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Evidência não conclusiva da superioridade da azitromicina em relação à amoxicilina com ou sem clavulanato para tratamento de infecção comunitária do trato respiratório inferior ²⁹ .
Infecção bacteriana gastrointestinal em pacientes com HIV: tratamento ^{4,7,21,24} .	<i>Shigelose</i> : alternativa ^{4,6,21,24}	500mg no dia 1, e 250mg/dia por 4 dias, em adultos; <i>se bacteremia presente</i> : usar por, pelo menos, 14 dias ^{4,21,24}	C^{21,24}	Recomendação de uso sustentada por evidência moderada, ou fortes evidências de eficácia, mas com benefício clínico limitado ^{21,24} .
	<i>Campylobacter</i> : alternativa ⁶ ; primeira opção ^{4,21,24}	500mg uma vez ao dia; <i>se leve a moderada</i> : tratamento durante 7 dias em adultos e adolescentes; <i>se bacteremia presente</i> : usar por pelo menos 14 dias e considerar o uso de um segundo antimicrobiano ^{4,21,24}	C^{21,24}	

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Infecção bacteriana respiratória em pacientes com HIV: tratamento ^{7,21,24} de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e <i>Chlamydia pneumoniae</i> ²¹	Alternativa ²¹ Primeira opção ²⁴	<i>Pacientes não hospitalizados</i> : terapia combinada com betalactâmico oral ^{121,24}	B²⁴	Evidência de eficácia é insuficiente para suportar recomendação a favor ou contra, ou pode não superar consequências adversas (como intoxicação ou interações) ou custo da quimioprofilaxia ou abordagens alternativas ²¹ . Entretanto, de acordo com Diretriz do CDC ²⁴ , evidências de eficácia e benefício clínico suportam a recomendação de uso ²⁴ .
Infecção por <i>Bordetella pertussis</i> em transplante de células hematopoiéticas: profilaxia ^{4,5,7,21,25,36}	Alternativa para paciente com série vacinal incompleta ²¹ ; Primeira opção para profilaxia em pós-exposição ²⁵	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ^{4,21,25} . <i>Com vacinação incompleta</i> : 250mg diariamente ²¹ <i>Pós exposição em paciente receptor, independentemente do estado vacinal</i> ²⁵ : 500mg no dia 1, e 250mg/dia dose única, por 4 dias ^{5,21,25} . É descrito tratamento de 3 a 5 dias ^{21,25,36}	C^{21,25,36}	Dose máxima: 500mg/dia ⁵ . Embora seja eficaz na eliminação de <i>B. pertussis</i> ³⁶ azitromicina não altera o curso clínico subsequente da doença. Não há evidência suficiente para determinar os benefícios do tratamento profilático ³⁶ .
Infecção genital não complicada por clamídia (uretrite e cervicite não gonocócica) ^{2,3,4,6,7,9,15,26}	Primeira opção ^{6,21} ; considerar existência de cepas resistentes de <i>Neisseria</i> ⁴	<i>Com coinfeção por Neisseria gonorrhoeae</i> ^{3,4,5,7} : 1g- 2g, em dose única ^{4,5,6,7,37} , em associação com cefalosporina IV ³⁷	B⁷	Há evidência de eficácia; é geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Embora efetiva, a monoterapia não é recomendada devido ao risco potencial para resistência ⁷ . No Brasil: evitar o uso, devido ao rápido aparecimento de resistência ² . Dose única de 2g tem sido associada com relativa alta incidência de reações adversas gastrointestinais ⁴ .
	Primeira opção ^{2,3,4,6,7}	<i>Sem coinfeção por Neisseria</i> : - <i>acima de 45kg</i> ^{2,4,9} : 1g a 2g, em dose única ^{2,6,7,9,26,38} - <i>abaixo de 45kg</i> : 20mg/kg, em dose única ^{2,9}	B^{7,15,38}	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ .
Infecção não complicada por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (cervicite ou uretrite) ^{3,4,5,7}	Monoterapia: alternativo ^{4,6,7,39} para mulher intolerante à cefalospori-nas ^{6,39}	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ^{4,5,39} : - cefalosporina IV associada azitromicina 1g dose única ^{7,39} - alternativa: 2g, em dose única ^{4,5,6,7,39}	B⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Embora efetiva, a monoterapia não é recomendada devido ao risco potencial para resistência ^{7,39} .
Infecção por <i>Streptococcus pneumoniae</i> em transplante de células hematopoiéticas: profilaxia ^{7,21,25}	Alternativa ²¹	<i>Adultos e adolescentes (pacientes com períodos antecipados de neutropenia de 7 dias, ou mais), primeiros 100 dias</i> : 250mg uma vez ao dia ^{21,25}	C^{21,25}	Evidência de eficácia é insuficiente para suportar recomendação a favor ou contra; ou pode não superar consequências adversas (como intoxicação ou interações); ou custo da quimioprofilaxia ou abordagens ^{21,25} .

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Infecção não complicada da pele e das estruturas da pele, leve a moderada ^{4,5,7} , por <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> ou <i>S. agalactiae</i> (estreptococo do grupo B) ^{4,7}		<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ⁵ : 500mg no dia 1, e 250mg/dia, dose única ao dia, por 4 dias ^{4,5,7}	B ⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ .
Infecção disseminada por <i>Mycobacterium avium</i> em pacientes com HIV ^{4,5,6,7,12,21} com contagem de linfócitos T CD4 ⁺ <50 células/μL: profilaxia, tratamento e prevenção da recorrência ^{4,6,12,21} .	<i>Profilaxia primária:</i> monoterapia, primeira opção ^{4,6,7,21} <i>Tratamento e prevenção da recorrência:</i> alternativo da claritromicina, combinado com outro agente antimicobacteriano, se paciente intolerante à claritromicina ^{4,7,21} .	<i>Adultos</i> ^{4,5,12,21} e <i>adolescentes</i> ^{4,5} ≥ 13 anos ⁴ : - <i>Profilaxia primária</i> ^{4,5,7,12,21} : - azitromicina 1,2g uma vez por semana ^{4,5,12,21} por pelo menos 1 ano ⁷ - azitromicina 600mg duas vezes por semana ^{7,21}	B ^{7,21} C ²¹	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Continuar o tratamento indefinidamente ⁶ ; considerar descontinuação em indivíduos responsivos à terapia antirretroviral (CD4 >100/μL por, no mínimo, 3 meses) ²¹ .
		- <i>Prevenção da recorrência (prevenção secundária)</i> ^{4,5,7,12,21} : inicialmente, azitromicina 500mg - 600mg/dia associada a etambutol 15mg/Kg/dia dose única, com ou sem rifabutina ^{4,5,7,12,21}	B ^{7,21}	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Continuar o tratamento indefinidamente; considerar descontinuação em indivíduos tratados por 12 meses e que permaneceram assintomáticos para sintomas e sinais de <i>M. avium</i> , e responsivos à terapia antirretroviral (CD4 >100/μL por, no mínimo, 6 meses) ⁷ .
		- <i>Tratamento</i> ^{4,5,12,21} de paciente não hospitalizado ²¹ : inicialmente, azitromicina 500mg- 600mg/dia associada a etambutol 15mg/Kg/diadosse única ^{4,5,12,21}	B ^{7,21}	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado em alguns casos ⁷ .
Otite média aguda não complicada ^{4,5,7,26} por <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{5,7} .	Alternativa em paciente alérgico à penicilina ^{7,26} .	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ⁵ : - 500mg uma vez ao dia, por 3 dias ²⁶ ; ou - 500mg no dia 1 e 250mg uma vez ao dia, por 4 dias ²⁶	B ⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado em alguns casos ⁷ .
Pneumonia comunitária leve a moderada por <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> : tratamento ^{4,5,6,7} .	<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : primeira opção ²¹ <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> : alternativa ²¹	<i>Paciente ≥ 16 anos</i> ⁵ : - <i>Comprimidos</i> : 500mg no dia 1, e 250mg/dia dose única, por 4 dias (dose cumulativa máxima: 1,5g) ^{4,5,7} . - <i>Suspensão oral de liberação estendida</i> : 2g dose única ^{4,5,6,7} .	B ⁷	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Evidência não conclusiva da superioridade da azitromicina em relação à amoxicilina com ou sem clavulanato para tratamento de infecção comunitária do trato respiratório inferior ²⁹ .

Indicações	Opção terapêutica	Posologia	Nível da evidência	Observações
Pneumonia comunitária: tratamento empírico ^{4,7,21}	Monoterapia, primeira opção ^{4,6,21,40}	<i>Paciente não hospitalizado, previamente saudável sem o uso de antimicrobianos^{4,6,21,40} e presença de fatores de risco nos últimos 3 meses^{4,6}</i>	B^{21,40}	
	Primeira opção ^{21,40} Alternativa ^{4,6}	<i>Paciente não hospitalizado com comorbidade ou usou antimicrobiano nos últimos 3 meses: macrolídeo associado com beta lactâmico^{4,6,21,40} ativo contra <i>S. pneumoniae</i>⁴.</i>	B^{21,40}	
	Primeira opção ^{4,6,40} Alternativo ⁴	<i>Paciente hospitalizado que não está em unidade de tratamento intensivo: macrolídeo associado com betalactâmico^{4,6,21,40}</i>	B^{21,40}	
	Primeira opção ^{6,21,40}	<i>Paciente hospitalizado em unidade intensiva^{4,6,21,40} sem suspeita de <i>Pseudomonas</i> ou <i>Staphylococcus</i> resistentes à metilina⁴: azitromicina com betalactâmico^{4,6,21} com ou sem aminoglicosídeo⁴⁰</i>	B^{21,40}	
Sinusite bacteriana aguda leve a moderada ^{4,5,6,7,26,31} por <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{4,7,31} : tratamento ^{7,26,31}	Alternativo ^{6,7,21}	<p><i>Paciente ≥ 16 anos⁵:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Comprimidos^{4,7}:</i> - 500mg no dia 1 e 250mg uma vez ao dia, por 4 dias²⁶, ou - 500mg uma vez ao dia, durante 3 dias^{4,5,7,26,31} - <i>Suspensão oral de liberação estendida: 2g dose única^{4,5,6,7}</i> 	B^{7,31}	É efetivo, sendo geralmente considerado útil ou indicado na maioria dos casos ⁷ . Considerar o uso apenas para: sintomas persistentes e secreção purulenta com duração mínima de 7 dias; se presente sintomas graves; paciente com alto risco de complicações graves, como fibrose cística e imunossupressão ²⁶ .

<i>Indicações</i>	<i>Opção terapêutica</i>	<i>Posologia</i>	<i>Nível da evidência</i>	<i>Observações</i>
Tonsilofaringite por <i>Streptococcus</i> beta hemolítico do grupo A: tratamento e prevenção primária da febre reumática ^{4,5,7,12,21,26,34} .	Alternativo em pacientes alérgicos à penicilina ^{4,12,21,26,34}	<p><i>Tratamento</i>^{4,34} e <i>prevenção primária</i>^{7,21,34} em paciente ≥16 anos⁵:</p> <p>Comprimidos e suspensão de liberação imediata⁷:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 500mg uma vez ao dia, durante 3 dias^{12,26}; ou - 500mg no dia 1 e 250mg uma vez ao dia, por 4 dias (dose total máxima: 1,5g)^{4,7,26}; ou - 12mg/kg (máximo: 500mg), uma vez ao dia, por 5 dias³⁴ 	B ^{7,34}	É efetivo, podendo ser útil ou indicado em alguns casos ⁷ . As evidências são favoráveis à utilidade/eficácia da terapia ³⁴ . Embora azitromicina seja efetiva na erradicação de <i>S. pyogenes</i> da região nasofaríngea, não tem sido estabelecida eficácia para prevenção de febre reumática. Devido à existência de cepas resistentes a macrolídeos, é recomendado a realização de testes de sensibilidade in vitro antes de iniciar terapia ⁴ . As evidências são favoráveis à utilidade/eficácia da terapia ³⁴ .
Tracoma ocular ^{2,3,4,8}	Primeira opção ^{2,3,4,9,10}	<p><i>Acima de 45kg</i>: 1g, dose única^{2,4,8}.</p> <p><i>Abaixo de 45kg</i>^{2,8}:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 20mg/kg, em dose única^{2,4,8} até 1g⁴; ou - 1g/semana, por 3 semanas⁴ 	B ⁷	É efetivo, podendo ser útil ou indicado em alguns casos ⁷ . O tratamento reduz o risco de tracoma ativo e infecção ocular por clamídia em pessoas infectadas com <i>C. Trachomatis</i> ^{7,35} mas a dimensão do efeito nos indivíduos é incerto; tratamento em massa com dose única de azitromicina oral reduz a prevalência de tracoma ativo e infecção ocular em comunidades ³⁵ .
		<p><i>Prevenção secundária (recorrência da febre reumática)</i>: variável^{21,34}</p>	C ³⁴	

Considerações Finais

Embora a azitromicina proporcione versatilidade na indicação de uso e esquema posológico, é necessário observar o nível de evidência existente para cada indicação e respectiva posologia, a fim de proporcionar a utilização racional do medicamento pela população. O nível de evidência sobre eficácia e segurança dos medicamentos pode sofrer alterações à medida que novos estudos são publicados; portanto, há necessidade de manter-se atualizado para possíveis mudanças. Tais cuidados contribuirão, em última análise, para o sucesso terapêutico, em nível individual, e para a diminuição da resistência antimicrobiana, em nível coletivo. Estas questões dialogam com as políticas públicas de saúde e de medicamentos no país, em especial sobre o controle de antimicrobianos de uso sob prescrição, e compõem estratégias para o uso racional de medicamentos.

Referências

1. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 7 ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010: Renome 2010** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
3. FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
4. MCEVOY, G. K. (Ed.) **AHFS Drug Information**. Bethesda: ASPH, 2011.
5. LACY, Charles F. et al. **Drug Information Handbook International**. 19. ed. Hudson: Lexi-comp, 2010.
6. SWEETMAN S. (Ed), **Martindale: the complete drug reference**. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch> . Acesso em: 1 mar. 2012.
7. **DRUGDEX® System**. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. Acesso em: 1 mar. 2012.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Selection and Use of Essential Medicines**. Geneva, 2003. (WHO Technical Report Series, n. 920). Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_920.pdf. Acesso em: 1 mar. 2012.
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Model List of Essential Medicines 17th List**. Geneva, 2011. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf. Acesso em: 1 mar. 2012.

10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Model List of Essential Medicines for Children 3th List**. Geneva, 2011. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_eng.pdf. Acesso em: 1 mar. 2012.
11. KOZYRSKYJ, A.L. et al. **Ciclos cortos de antibióticos para la otitis media aguda**. *Base de Datos Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2008. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
12. MCPHEE, S.; PAPADAKIS, M. (Ed.) **CMDT – Current Medical Diagnosis e Treatment**. 48. ed. New York: McGrawHill, 2009.
13. TAKETOMO, C. K., HODDING, J. H., KRAUS, D. M. **Pediatric Dosage Handbook**. 17 ed. Hudson: Lexi-comp, 2010.
14. **DRUG Facts and Comparisons**. 60. ed. St.Louis: Facts and Comparisons, 2006.
15. BROCKLEHURST, P; ROONEY, G. **Intervenciones para el tratamiento de la infección genital por *Chlamydia trachomatis* en el embarazo**. *Base de Datos Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2008. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
16. BRIGGS, Gerald G.; FREEMAN, Roger K.; YAFFE, Sumner J. **Drugs in pregnancy and lactation**. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
17. **PUBMED NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Pubmed**. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 01 mar. 2012.
18. **PUBMED CLINICAL QUERIES**. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>. Acesso em: 1 mar. 2012.
19. **COCHRANE BVS**. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org>. Acesso em: 1 mar. 2012.
20. **CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. CRD**. Disponível em: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>. Acesso em: 1 mar. 2012.
21. **DRUGDEX Consults® System**. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. Acesso em: 1 mar. 2012.
22. WILSON, W. et al. **Outcomes Research Interdisciplinary Working Group Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Prevention of Infective Endocarditis : Guidelines From the American Heart**. *Circulation*, v.116, p.1736-1754, 2007. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/116/15/1736.full.pdf>. Acesso: 1 mar. 2012.
23. OLIVER, R. et al. **Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry**. *Base de Datos Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2008. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
24. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents**. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v.58, 24 mar. 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr58e324.pdf>. Acesso: 1 mar. 2012.
25. TOMBLYN, M. et al. **Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective**. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 16, p. 294, 2009. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083879109003000>. Acesso: 1 mar. 2012.
26. **BRITISH NATIONAL FORMULARY® - BNF**. Disponível em: <http://www.medicinescomplete.com/mc/>. Acesso em: 1 mar. 2012.
27. KOZYRSKYJ, A. et al. **Short-course antibiotics for acute otitis media**. *Base de Datos Center for Reviews and Dissemination*, 2010. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.
28. COURTER, J. D. et al. **Increased clinical failures when treating acute otitis media with macrolides: a meta-analysis**. *Ann Pharmacother*, v. 44, p. 471-478, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Acesso: 1 mar. 2012.
29. PANPANICH, R; LERTTRAKARNNON, P; LAOPAIBOON, M. **Azitromicina para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio inferior**. *Base de Datos Center for Reviews and Dissemination*, 2008. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.

30. MULHOLLAND, S; GAVRANICH, J. B; CHANG, A. B. **Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children.** *Base de Dados Center for Reviews and Dissemination*, 2010. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.
31. MATTHEW, E. F. et al. **Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials.** *Base de Dados Center for Reviews and Dissemination*, 2008. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.
32. ANNELI, Ahovuo-Saloranta et al. **Antibióticos para la sinusitis maxilar aguda.** *Base de Dados Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2008. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
33. ALTAMIMI, S. et al. **Tratamiento antibiótico de corta duración versus estándar para la faringitis aguda estreptocócica en niños.** *Base de Dados Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2009. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
34. **Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics.** *American Heart Association. Circulation*, v.119, p.1541-1551, 2009. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/119/11/1541.full.pdf+html>. Acesso: 1 mar. 2012.
35. EVANS, J. R; SOLOMON, A. W. **Antibiotics for trachoma.** *Base de Dados Center for Reviews and Dissemination*, 2011. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.
36. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. **Antibióticos para la tos ferina (pertusis).** *Base de Dados Cochrane Plus de Revisões Sistemáticas*, 2011. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lang=pt&lib=BCP>. Acesso: 1 mar. 2012.
37. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. **Sexually transmitted diseases treatment guidelines: Gonococcal Infections in Adolescents and Adults.** *Base de Dados CDC*, 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/gonococcal-infections.htm>. Acesso: 1 mar. 2012.
38. LAU, C. Y; QURESHI, A. K. **Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials.** *Base de Dados Center for Reviews and Dissemination*, 2002. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>. Acesso: 1 mar. 2012.
39. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. CDC. **Sexually transmitted diseases treatment guidelines.** *Base de Dados CDC*, 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/gonococcal-infections.htm>. Acesso: 1 mar. 2012.
40. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY - AHRQ. **Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults.** *Bases de dados AHRQ*, 2007. Disponível em: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=10560>. Acesso: 1 mar. 2012.
41. SAVARIS, R. F. et al. **Comparing Ceftriaxone Plus Azithromycin or Doxycycline for Pelvic Inflammatory Disease: A Randomized Controlled Trial.** *Obstetrics & Gynecology*, v. 110, p. 53-60. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17601896>. Acesso 1 mar. 2012.

Elaborado por: Farm. Alexandre Augusto de Toni Sartori

Revisado por: Prof. Dra. Tatiane da Silva Dal Pizzol (FACFAR/UFRGS), Farm. Bruno Simas da Rocha (TELESSAÚDE/RS)