

## **Parecer da Comissão Científica da Ordem dos Médicos Dentistas**

**Tema:** Recomendações da Agência Europeia do Medicamento (EMA) sobre alterações ao uso da azitromicina de 23 de maio de 2025

### **1. Introdução e enquadramento do parecer CC da OMD**

- Importância da azitromicina como antibiótico macrólido, incluído na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (2023).
- Classificação pela OMS como antibiótico de alto risco para resistência antimicrobiana (categoria Watch – AWaRe 2021).
- Aumento do consumo na Europa (dados DARWIN EU 2012–2021, >30 milhões de prescrições analisadas).
- Emergência de resistências documentada nas bases de dados ATLAS e SENTRY.

A azitromicina, antibiótico macrólido de amplo espectro, tem sido utilizada nas últimas décadas no tratamento de diversas infeções em adultos e crianças. A sua importância encontra-se reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que a incluiu na Lista de Medicamentos Essenciais (2023). Todavia, este fármaco encontra-se classificado na categoria Watch da classificação AWaRe (WHO, 2021), correspondendo a antibióticos com elevado potencial de desenvolvimento de resistência antimicrobiana (AMR). Dados recentes evidenciam um aumento do consumo na União Europeia e, em paralelo, uma subida significativa de resistências bacterianas. Neste contexto, a Agência Europeia do Medicamento (EMA), através do Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), concluiu em maio de 2025 um processo de reavaliação do perfil de benefício-risco da azitromicina (Artigo 31 da Diretiva 2001/83/CE), resultando na emissão de recomendações harmonizadas e vinculativas a todos os Estados-Membros.

### **2. Procedimento Regulatório**

A revisão foi iniciada em 30/10/2023, a pedido da autoridade alemã, Instituto Federal Alemão para Medicamentos e Dispositivos Médicos (BfArM), ao abrigo do Artigo 31 da Diretiva 2001/83/CE (procedimento de “referral” em interesse da União Europeia para avaliação de qualidade, segurança ou eficácia de medicamentos). Foi conduzida pelo CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) da EMA.

2.1 Os documentos da EMA usados neste procedimento e tido em conta neste parecer:

- **Notification – Start of referral procedure**  
*Azithromycin Article-31 referral – Notification*  
Ref.: EMEA/H/A-31/1532  
Data: 10/11/2023
- **List of Questions**  
*Azithromycin Article-31 referral – CHMP List of Questions*  
Ref.: EMA/CHMP/488796/2023 Rev.4  
Data: 10/11/2023
- **Timetable for the procedure**  
*Azithromycin Article-31 referral – Timetable*  
Ref.: EMA/CHMP/488796/2023 Rev.4  
Data: atualizado até 05/03/2025
- **Annex I – Draft list of medicinal products concerned**  
*Azithromycin Article-31 referral – Annex I*  
Data: 04/07/2024
- **Annex III – Scientific conclusions and grounds for amendments**  
*Azithromycin Article-31 referral – Annex III*  
Data: 23/05/2025
- **Final Opinion of the CHMP**  
*CHMP Opinion on azithromycin-containing medicinal products for systemic use*  
Data: 22/05/2025
- **Press Release EMA / News**  
*Changes to the use of antibiotic azithromycin*  
Ref.: EMA/165709/2025  
Data: 23/05/2025

2.2 Estudos e relatórios científicos associados e tidos em conta neste parecer:

- **DARWIN EU® Drug Utilisation Study (DUS)**  
*DARWIN EU® DUS of Antibiotics in the ‘Watch’ category of the WHO AWaRe classification*  
EU PAS number: EUPAS103381
  - *Study Report CI-003, version 3.1*  
Data: 15/02/2023

- *Appendix Study Report CI-003, v3.1*

Data: 23/05/2025

2.3 Documentos da OMS tidos em conta na decisão da EMA e tidos em conta neste parecer:

- **WHO Model List of Essential Medicines – 23rd List**  
Ref.: WHO/MHP/HPS/EML/2023.02  
Data: 26/07/2023
- **WHO AWaRe Classification of Antibiotics (2021 Update)**  
Ref.: WHO, 30/09/2021

2.4 Bases usadas para a vigilância de resistência antimicrobiana na decisão da EMA e também consultados por nós:

- **ATLAS – Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance database**  
Pfizer / Wellcome Trust – acesso contínuo (última atualização 2024–2025).
- **SENTRY Surveillance Program**  
JMI Laboratories – acesso contínuo (dados até 2024).

2.5 Referência regulamentar de enquadramento legal:

- **Directive 2001/83/EC, Article 31**

Procedimento de “referral” em interesse da União Europeia para avaliação de qualidade, segurança ou eficácia de medicamentos.

### **3. Alterações propostas pela EMA (CHMP, 23 maio de 2025) – resumo**

3.1. Indicações clínicas mantidas e atualizadas após a revisão

O CHMP recomendou a manutenção da azitromicina em determinadas infeções, mas com indicações mais precisas e uniformizadas:

- Infeções respiratórias altas e baixas: sinusite bacteriana aguda, amigdalite/faringite estreptocócica, exacerbações agudas de bronquite crónica e pneumonia adquirida na comunidade.

- Doenças sexualmente transmissíveis: uretrite e cervicite por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*.
- Infecções ginecológicas: doença inflamatória pélvica.
- Infecções dentárias: abscessos periodontais e periodontite.
- Infecções oportunistas: tratamento e prevenção de *Mycobacterium avium complex* em pessoas com VIH.

### 3.2. Indicações clínicas descontinuadas

A azitromicina por via oral deixa de estar autorizada nas seguintes situações:

- Acne vulgar moderada.
- Erradicação de *Helicobacter pylori*.
- Prevenção de exacerbações da asma eosinofílica e não eosinofílica.

Justificação: ausência de eficácia demonstrada → balanço benefício-risco desfavorável.

### 3.3. Novos alertas de segurança

- Introdução de aviso sobre resistência antimicrobiana:
  - A azitromicina apresenta eliminação lenta e níveis persistentes em plasma/tecidos, favorecendo o aparecimento de estirpes resistentes.
  - O tratamento deve ser iniciado apenas após cuidadosa avaliação benefício-risco, considerando a prevalência local de resistências e apenas quando esquemas terapêuticos preferenciais não são adequados.

## 4. Evidência científica de suporte

### 4.1. Organização Mundial da Saúde (OMS)

- Lista de Medicamentos Essenciais (2023): mantém a azitromicina como essencial, mas limitada a indicações prioritárias (cólera, tracoma, infeções por *Chlamydia trachomatis*, gonorreia, infeção pelo *Treponema pallidum pertenue* a yaws).
- Classificação AWaRe (2021): categoria Watch, devido ao elevado potencial de indução de resistências, devendo ser alvo de monitorização e políticas de uso prudente.

#### 4.2. Estudos de utilização e resistência

- DARWIN EU Study (2012–2021):
  - Incluiu dados de 5 países (França, Alemanha, Espanha, Países Baixos, Reino Unido).
  - População >30 milhões de indivíduos analisados.
  - Azitromicina esteve consistentemente entre os 5 antibióticos mais prescritos.
  - Uso frequente em idade pediátrica e em infeções respiratórias, muitas vezes em contextos não recomendados.
- ATLAS e SENTRY Surveillance Programs:
  - Confirmação de aumento global de resistências em *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, entre outros.
  - Evidência de redução da eficácia clínica em algumas indicações tradicionais.

#### 5. Implicações para a prática da Medicina Dentária

Deste modo:

1. A azitromicina mantém indicação reconhecida em infeções odontogénicas (abscessos periodontais, periodontite).
2. Contudo, reforça-se a necessidade de uso racional e criterioso, reservando a prescrição para situações bem justificadas, particularmente em doentes alérgicos a penicilinas ou quando terapêuticas de primeira linha não sejam viáveis.
3. A prescrição empírica ou rotineira, sem justificação clínica robusta, deve ser fortemente desencorajada.
4. O médico dentista desempenha papel central no controlo da resistência antimicrobiana, devendo reportar falhas terapêuticas e seguir diretrizes atualizadas de antibioterapia.

#### 6. Conclusões da Comissão Científica da OMD (alinhadas com o analisado)

1. A Comissão Científica da OMD reconhece que a decisão da EMA representa um marco regulatório relevante para preservar a eficácia da azitromicina e mitigar a resistência antimicrobiana.

2. A informação deve ser divulgada à classe profissional dos médicos dentistas, destacando:
  - Indicações mantidas e uninformizadas.
  - Indicações revogadas (acne, *H. pylori*, asma).
  - Novo alerta sobre resistências.
  
3. A Comissão recomenda a publicação oficial pela OMD de dois grupos de informação:
  - Informação para os profissionais de saúde oral (resumindo as recomendações da EMA/CHMP).
  - Informação para os pacientes (texto adaptado da EMA, em linguagem acessível).
  
4. Sugere-se ainda uma nota interpretativa da OMD, reforçando:
  - O papel do médico dentista na prescrição prudente.
  - A importância da vigilância e atualização contínua em antibioterapia.
  - A necessidade de alinhamento com as políticas internacionais de combate à resistência antimicrobiana.

7.

## **Alterações ao uso da Azitromicina – Recomendação da EMA (23 maio 2025)**

### **Introdução**

A Agência Europeia do Medicamento (EMA), através do *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*, concluiu em 23 de maio de 2025 uma revisão abrangente sobre a utilização do fármaco do grupo dos antibióticos macrólidos, a azitromicina. As novas recomendações visam otimizar o uso clínico deste antibiótico e reduzir o risco de desenvolvimento de resistências, assegurando a sua eficácia terapêutica futura.

A azitromicina é um fármaco com indicação reconhecida em Medicina Dentária, sobretudo em infeções odontogénicas (abscessos periodontais, periodontite), sendo opção terapêutica em situações específicas, como em doentes alérgicos a penicilinas.

A Ordem dos Médicos Dentistas sublinha a importância de:

- uma prescrição criteriosa e racional,
- a valorização das primeiras linhas de tratamento,
- e a contribuição ativa da Medicina Dentária no combate à resistência antimicrobiana.

### **Informação para Profissionais de Saúde Oral (EMA, 23/05/2025)**

Para promover um uso mais racional da azitromicina oral e intravenosa e preservar a sua eficácia, o CHMP reavaliou os benefícios e riscos desta substância nas diferentes indicações autorizadas.

Com base nesta revisão, o Comité:

- Refinou as utilizações autorizadas, tornando-as mais precisas e alinhadas com a evidência disponível e a terminologia médica atual.
- Harmonizou as recomendações posológicas, incluindo por grupos etários.
- Concluiu que existe balanço benefício-risco negativo para as formulações orais nas seguintes indicações:
  - acne vulgar moderada,
  - erradicação de *Helicobacter pylori*,
  - prevenção de exacerbações da asma eosinofílica e não eosinofílica.

Estas indicações serão removidas da informação do medicamento.

- Recomendou a inclusão de um novo aviso no Resumo das Características do Medicamento, alertando para o risco de desenvolvimento de resistência antimicrobiana e a necessidade de avaliar cuidadosamente benefícios e riscos, considerando a prevalência local de resistências e apenas quando esquemas de primeira linha não são adequados.

## **Informação para Pacientes (EMA, 23/05/2025)**

A azitromicina tem sido utilizada há décadas para tratar muitas infecções em adultos e crianças. Contudo, a resistência das bactérias a este antibiótico tem aumentado nos últimos anos. Como é essencial manter a sua eficácia, a EMA reviu toda a informação disponível para garantir um uso mais racional. Como resultado desta revisão:

- A maioria das utilizações autorizadas foi atualizada e tornada mais precisa.
- As recomendações de dose foram harmonizadas, incluindo para diferentes idades.
- A azitromicina já não pode ser usada para:
  - acne vulgar moderada,
  - erradicação de *Helicobacter pylori* (bactéria associada a gastrite e úlceras),
  - prevenção de crises de asma (eosinofílica ou não eosinofílica).

Se lhe foi prescrito um medicamento com azitromicina e tem dúvidas sobre o tratamento, fale com o seu médico dentista ou farmacêutico.