

Приложение III

Изменения в съответните точки на продуктова информация

Забележка:

Тези изменения в съответните точки на продуктова информация са резултата от арбитражната процедура.

Продуктовата информация впоследствие може да бъде актуализирана от компетентните органи на държавите членки в сътрудничество с референтната държава членка, според случая, в съответствие с процедурите, установени в глава 4 от дял III от Директива 2001/83/ЕО.

Изменения в съответните точки на продуктова информация

Съществуващата продуктова информация ще бъде изменена (добавяне, заместване или изтриване на текст, според случая) за да отразява съгласувания текст, както е посочено по-долу.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Твърди лекарствени форми (филмирани таблетки и твърди капсули)
(разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица:
125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) и
диспергиращи се таблетки (разрешени за употреба количества на активното вещество в
дозова единица: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи посоченото по-долу. Показанията трябва да бъдат включени, само ако продуктът вече е одобрен за заболяването.

Текстът, свързан със следните показания, трябва да бъде премахнат изцяло:

- Гастродуоденални инфекции, предизвикани от *Helicobacter pylori*
- Лечение на (умерено тежка форма на) акне вулгарис
- Превенция на обостряния на еозинофилна и неоеозинофилна астма]

<Свободно избрано име> е показан за лечение на следните инфекции при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg (вж. точка 4.4 и 5.1):

- Остър стрептококов тонзилит и фарингит
- Остър бактериален синусит
- Остър бактериален отит на средното ухо
- Пневмония, придобита в обществото (ППО)
- Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан
- Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)
- Пародонтален абсцес и пародонтит
- Уретрит и цервицит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*
- Уретрит и цервицит, предизвикани от *Neisseria gonorrhoeae*, в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефтриаксон)
- Хроничен простатит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*
- Мек шанкър
- Дисеминирана инфекция, предизвикана от *Mycobacterium avium* комплекс (Disseminated *Mycobacterium avium* complex, DMAC) при хора, живеещи с HIV инфекция в напреднал стадий, в комбинация с етамбутол

<Свободно избрано име> е показан и за профилактика на инфекция, предизвикана от *Mycobacterium avium* комплекс (*Mycobacterium avium* complex, MAC), при хора, живеещи с HIV, с недостатъчно имунно възстановяване.

<Свободно избрано име> е показан за лечение на възрастни пациенти с остра екзацербация на хроничен бронхит или с тазова възпалителна болест, при последната винаги в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол).

Трябва да се има предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Дозировка

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза.

[Препоръките за дозиране, дадени в таблица 1, трябва да съответстват на точка 3 и точка 4.1: таблицата трябва да включва само информация за дозировката при одобрените показания; 5-дневната схема трябва да се включи в таблицата за дозиране по-долу само ако е приложима при продукта, напр. таблетки 250 mg или таблетки 500 mg с делителна черта за разделяне на таблетката на равни дози]

Таблица 1: Препоръки за дозиране при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	500 mg/ден за 3 дни или 500 mg в ден 1, последвано от 250 mg/ден в дни 2-5
Остър бактериален синусит	
Остър бактериален отит на средното ухо	
Остра екзацербация на хроничен бронхит*	
Пневмония, придобита в обществото [#]	
Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан	
Пародонтален абсцес и пародонтит	
Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)	1 000 mg в ден 1, последвано от 500 mg/ден в дни 2-10
Уретрит и цервицит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg като единична доза
Уретрит и цервицит, предизвикани от <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефтриаксон)	1 000 mg или 2 000 mg* като единична доза
Тазова възпалителна болест, в комбинация с друго(и) подходящо(и) средство(а) (напр. метронидазол)* ⁺	Само при преминаване към перорален прием след интравенозно приложение, ако е клинично показано: 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение
Хроничен простатит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ден в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици (обща доза: 4 500 mg)
Мек шанкър	1 000 mg като единична доза
Лечение на дисеминирана инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i>	<500 mg> или <600 mg> веднъж дневно

комплекс (<i>Disseminated Mycobacterium avium complex</i> , DMAC) при хора, живеещи с HIV инфекция в напреднал стадий (в комбинация с етамбутол)	
Профилактика на инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (MAC), при хора, живеещи с HIV, с недостатъчно имунно възстановяване	<1 200 mg> или <1 250 mg> веднъж седмично
* за лечение само на възрастни # при възрастни пероралното лечение може да бъде проведено и след интравенозно лечение, ако е клинично показано завършването на общо 7- до 10-дневен курс на лечение (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин) + перорален азитромицин не трябва да се използва при началното лечение на тазова възпалителна болест (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин). Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.	

Пропуснатата доза

Ако са изминали 12 часа или по-малко от пропуснатата доза, пациентът трябва да бъде посъветван да я приеме възможно най-скоро и след това да вземе следващата доза в обичайното време по график. Ако са изминали повече от 12 часа от обичайното време за прием на дозата, пациентът трябва да бъде посъветван да изчака до следващата доза по график.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с $GFR \geq 10$ ml/min. При пациенти с $GFR < 10$ ml/min азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh). Следователно азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Тъй като при пациентите в старческа възраст има по-голяма вероятност да възникнат проаритмични състояния, се препоръчва да се подхожда особено внимателно поради риска от развитие на сърдечни аритмии и torsade de pointes (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

[ако продуктът е показан за лечение на тазова възпалителна болест при възрастни пациенти]
Безопасността и ефикасността на <Свободно избрано име> за лечение на момичета в юношеска възраст с тазова възпалителна болест не са установени.

[ако продуктът е показан за лечение на остра екзацербация на хроничен бронхит при възрастни пациенти]

Няма съответна употреба на <Свободно избрано име> за лечение на остри екзацербации на хроничен бронхит при педиатрични пациенти.

*[ако продуктът е показан за лечение на и/или профилактика на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс]*

Безопасността и ефикасността на <Свободно избрано име> при превенция или лечение на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс при педиатрични пациенти на < 12 години не са установени.

[Таблетки/капсули: всички лекарствени продукти във всяка от тези лекарствени форми трябва да включват следната информация]

Предлагат се други лекарствени форми, които може да са по-подходящи за лечение на пациенти, които не могат да поглъщат <таблетки/капсули>, както и педиатрични пациенти с тегло под 45 kg.

[Диспергиращи се таблетки: всички лекарствени продукти в тази лекарствена форма трябва да включват следната информация]

Предлагат се други лекарствени продукти с количества на активното вещество, които са по-подходящи за лечение на педиатрични пациенти с тегло под 45 kg.

Начин на приложение

[Трябва да се избере съответната специфична за продукта информация в съответствие с информацията, дадена в точка 3; ако в една КХП са обхванати повече от едно количество на активното вещество в дозова единица и/или повече от една лекарствена форма, в текста трябва да се посочва свободно избраното име вместо лекарствената форма]

[Таблетки (без делителна черта)]

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се гълтат цели, като единична дневна доза, и може да се приемат със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

[Таблетки (с делителна черта само за по-лесно поглъщане)]

За перорално приложение.

Таблетките може да се приемат със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

Таблетките трябва да се гълтат цели или да се разделят с цел по-лесно гълтане и да се приемат като единична дневна доза.

[Таблетки (с делителна черта за адаптиране на дозата)]

За перорално приложение.

Таблетките може да се приемат със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини, които могат да бъдат използвани за адаптиране на дозата. Цялата таблетка или половин таблетка трябва да се приеме като единична дневна доза съгласно препоръките за дозиране.

[Твърди капсули]

За перорално приложение.

Капсулите трябва да се гълтат цели, като единична дневна доза, най-малко един час преди или два часа след хранене.

[Диспергиращи се таблетки (с данни за съвместимост и обем)]

За перорално приложение.

Таблетката трябва да се диспергира, като се разбърка в достатъчно количество течност (най-малко 30 ml), като вода, ябълков или портокалов сок, докато се получи фина суспензия, която трябва да се приеме веднага. Остатъкът от суспензията трябва да се ресуспендира в малък обем вода и да се изпие. Суспензията може да се приема със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

[Диспергиращи се таблетки (без данни за съвместимост и обем)]

За перорално приложение.

Таблетката трябва да се диспергира, като се разбърка в чаша вода, докато се получи фина суспензия, която трябва да се приеме веднага. Остатъкът от суспензията трябва да се ресуспендира в малък обем вода и да се изпие. Суспензията може да се приема със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

4.3 Противопоказания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Свръхчувствителност към активното вещество, еритромицин, макролидни или кетолидни антибиотици, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Потенциал за резистентност

Азитромицин може да благоприятства развитието на резистентност поради свързаните дълготрайни и понижаващи се нива в плазмата и тъканите след края на лечението (вж. точка 5.2.) Лечение с азитромицин трябва да се започва само след внимателна оценка на ползата и рисковете, като се има предвид локалната преобладаваща резистентност и когато предпочитаните схеми на лечение не са показани.

Тежки кожни реакции и реакции на свръхчувствителност

Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за редки сериозни алергични реакции, включително ангиоедем и анафилаксия (рядко летална), тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални (вж. точка 4.8). При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и внимателно проследявани за кожни реакции. Някои от тези реакции при лечение с азитромицин водят до рецидивиращи симптоми и налагат по-дълъг период на наблюдение и лечение. При възникване на алергична реакция лечението с азитромицин трябва да бъде преустановено и трябва да се назначи подходяща терапия. Лекарите трябва да знаят, че може да има повторна поява на алергичните симптоми при преустановяване на симптоматичната терапия.

Удължаване на QT интервала

Удължена сърдечна реполяризация и QT интервал, включително риск от развитие на сърдечна аритмия и torsades de pointes, са наблюдавани при лечението с други макролиди, включително

азитромицин (вж. точка 4.8.) Затова, тъй като следните ситуации може да доведат до повишен риск от вентрикуларни аритмии (включително torsade de pointes), които могат да доведат до сърдечен арест, азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с текущи проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като:

- пациенти с вродено или документирано удължаване на QT интервала;
- пациенти на текущо лечение с други активни вещества, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5);
- пациенти с електролитен дисбаланс, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия;
- пациенти с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност;
- пациенти в старческа възраст: Пациентите в старческа възраст може да са по-податливи на свързаните с лекарството ефекти върху QT интервала.

Хепатотоксичност

Тъй като черният дроб е основния път на елиминиране на азитромицин, азитромицин трябва да се прилага внимателно при пациенти със значимо чернодробно заболяване. Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност, при лечение с азитромицин. При лечение с азитромицин се съобщава също и за хепатит, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност, някои от които водят до настъпване на смърт (вж. точка 4.8). Някои пациенти може да са имали предшестващо чернодробно заболяване или да са приемали други хепатотоксични лекарствени продукти. Пациентите трябва да бъдат съветвани да спрат приложението на азитромицин и да се свържат с техния лекар при развитие на признаци и симптоми на чернодробна дисфункция, като бързо развитие на астения, свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия. В такива случаи веднага трябва да се извършат изследвания на чернодробните функционални показатели.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile* (CDAD), псевдомембранозен колит

Има съобщения за CDAD и псевдомембранозен колит при лечение с азитромицин и тежестта им може да варира от лека диария до летален колит (вж. точка 4.8). CDAD и псевдомембранозен колит трябва да се имат предвид при пациенти, които имат диария по време на или след приложението на азитромицин. Трябва да се обмисли преустановяване на терапията с азитромицин и предприемане на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *C. difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Инфекции, предавани по полов път

Много вероятно е *Neisseria gonorrhoeae* да е резистентна на макролиди, включително азалида азитромицин (вж. точка 5.1). Следователно азитромицин не се препоръчва за лечение на неусложнена гонорея и тазова възпалителна болест, освен ако лабораторните резултати не потвърждават чувствителността на микроорганизма към азитромицин. Ако остане нелекувано или е лекувано субоптимално, това заболяване може да доведе до поява на късни усложнения, като инфертилитет и ектопична бременност.

Освен това, ако се обмисля прилагане на единична доза азитромицин за лечение на уретрит и цервицит, предизвикани от *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* (вж. точка 4.2), трябва да се изключи съпътстваща уrogenитална инфекция с *Mycoplasma genitalium* поради високия риск от поява на резистентност в този микроорганизъм.

При това трябва да се изключи съпътстваща инфекция, предизвикана от *Treponema pallidum*, тъй като в инкубационния период симптомите на сифилис могат да бъдат маскирани и това да забави поставянето на диагноза.

При всички пациенти с уrogenитални инфекции, предавани по полов път, трябва да се започне провеждането на подходяща антибактериална терапия и микробиологични изследвания за проследяване.

Миастения гравис

Има съобщения за обостряне на симптомите на миастения гравис и нова поява на миастенен синдром при пациенти, получаващи терапия с азитромицин (вж. точка 4.8).

Нечувствителни микроорганизми

Употребата на азитромицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. При възникване на суперинфекция може да се наложат прекъсване на лечението или други подходящи мерки.

Ерготаминови производни

При пациенти, получаващи ерготаминови производни, е възникнал ерготизъм при едновременно приложение на някои макролидни антибиотици. Няма данни по отношение на възможността за взаимодействие между ерготаминовите производни и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност за възникване на ерготизъм, азитромицин и ерготаминови производни не може да се прилагат едновременно.

<Помощно(и) вещество(а) с известно действие>

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ПРУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

<За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.>

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Въпреки че азитромицин е слаб инхибитор на CYP450 и не взаимодейства в значителна степен със субстрати на CYP450, инхибиране на CYP3A4 не може да бъде изключено напълно. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение със субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс.

Азитромицин е инхибитор на транспортера Р-гликопротеин (Р-gr). Едновременното приложение на азитромицин и субстрати на Р-gr, като дигоксин и колхицин, може да повиши експозицията им. При лекарства с тесен терапевтичен индекс се препоръчва повишено внимание и клинично проследяване и/или терапевтичен лекарствен мониторинг и коригиране на дозата, както е подходящо. Във връзка с това трябва да се има предвид относително дългият полуживот на азитромицин (вж. точка 5.2).

Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала

Азитромицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.4), като антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин и прокаинамид) и III (напр. дофетилид, амиодарон и соталол), антипсихотични средства (напр. пимозид), антидепресанти (напр. циталопрам), флуорохинолони (напр. моксифлоксацин и левофлоксацин), цизаприд, хлорохин и хидроксихлорохин.

Информацията за лекарствените взаимодействия на азитромицин с възможни съпътстващи лекарствени продукти е обобщена в таблицата и текста по-долу. Описаните лекарствени взаимодействия се основават на клиничните проучвания за взаимодействията от типа „лекарство-

лекарство“, проведени с азитромицин, или, където е посочено, са възможни лекарствени реакции, които може да възникнат при лечение с азитромицин.

Таблица 2: Клинично значими лекарствени взаимодействия между азитромицин и други лекарствени продукти

Лекарствен продукт (терапевтична област)	Взаимодействие Ефект върху експозицията	Механизъм	Препоръка относно едновременното приложение
Аторвастатин (инхибитор на HMG CoA редуктазата) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Аторвастатин 10 mg перорално веднъж дневно.	Азитромицин: ND Аторвастатин: ↔ AUC ↔ C _{max}	Аторвастатин е субстрат на CYP3A4 и P-gr.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като в постмаркетинговия период има съобщения за случаи на рабдомиолиза при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо със статини.
Циклоспорин (имуносупресор) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Циклоспорици 10 mg/kg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Циклоспорин: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Циклоспорин е субстрат на CYP3A4 и P-gr с тесен терапевтичен индекс и/или се конкурира за жлъчна екскреция.	Клинично проследяване и терапевтичен мониторинг, когато е подходящо, трябва да се извършват по време на и след лечението с азитромицин. Ако се налага, дозата на циклоспорин трябва да се коригира.
Колхицин (при подагра)	Азитромицин: ND Колхицин: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Колхицин е субстрат на P-gr с тесен терапевтичен индекс.	Необходимо е клинично проследяване по време на и след лечението с азитромицин.
Дабигатран (перорален антикоагулант)	ND Очаква се: ↑ Дабигатран	Дабигатран е субстрат на P-gr с тесен терапевтичен индекс.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като постмаркетинговите данни предполагат повишен риск от кръвоизливи при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо с дабигатран.
Дигоксин (сърдечни гликозиди)	ND Очаква се:	Дигоксин е субстрат на P-gr с тесен терапевтичен	Необходимо е клинично проследяване и

	↑ Дигоксин	индекс.	евентуално проследяване на нивото на дигоксина по време на и след лечението с азитромицин.
Варфарин (перорален антикоагулант) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 1 ден, а след това 250 mg перорално веднъж дневно за 4 дни. Варфарин 15 mg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Варфарин: ND Няма промяна в протромбиновото време при клиничните проучвания за лекарствените взаимодействия, но има постмаркетингови съобщения за засилено антикоагулантно действие на перорални антикоагуланти от кумаринов тип при едновременно приложение с азитромицин.	Не е известен.	Трябва да се обмисли по-голяма честота на проследяване на протромбиновото време по време на и след лечението с азитромицин.
Забележка: статистически значимите промени с повече от 10 % са обозначени като “↑” и “↓”, без промяна - като “↔”, неопределени - като “ND”.			

Не се наблюдава клинично значима промяна в експозицията на азитромицин или едновременно прилаганите лекарствени продукти при клиничните проучвания за оценка на възможните взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ на азитромицин с перорални антиацидни средства (алуминиев хидроксид/магнезиев хидроксид), карбамазепин, цетиризин, циметидин, ефавиренц, флуконазол, метилпреднизолон, мидазолам, рифабутин, силденафил, теофилин, триазолам, триметоприм/сулфаметоксазол и зидовудин.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Бременност

Репродуктивните проучвания при животни са проведени при дози до умерено токсичните за майката концентрации. При тези проучвания не се установява доказателство за тератогенни ефекти. Няма обаче достатъчни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Има голям обем данни от обсервационни проучвания на експозицията на азитромицин по време на бременност (повече от 7 000 случая на бременност с експозиция на азитромицин). Повечето от тези проучвания не предполагат повишен риск от нежелани фетални ефекти, като големи вродени малформации или сърдечносъдови малформации.

Епидемиологичните данни, свързани с риска от спонтанен аборт след експозиция на азитромицин по време на ранна бременност, са неубедителни. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Азитромицин трябва да се използва по време на бременност само при клинична необходимост.

Кърмене

Азитромицин се екскретира в кърмата до значима степен. Не се наблюдават сериозни нежелани ефекти на азитромицин при кърмени кърмачета, но ефекти като диария, гъбична инфекция на лигавиците, както и свръхчувствителност могат да възникнат при кърмени новородени/кърмачета дори при субтерапевтични дози. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с азитромицин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

При проучванията за ефектите върху фертилитета, проведени при плъхове, се забелязва намалена честота на бременност. Значимостта на тази находка за хората не е известна.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения за замаяност, сънливост и конвулсии при някои пациенти, приемащи азитромицин, а някои пациенти са получили зрително и/или слухово увреждане. Това трябва да се има предвид, когато се оценява способността на пациента за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечение включват диария, главоболие, повръщане, коремна болка, гадене и отклонения в резултатите от лабораторните изследвания. Другите важни нежелани реакции включват анафилактични реакции, torsade de pointes, аритмии, включително вентрикуларна тахикардия, псевдомембранозен колит и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4). Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, установени от опита при клиничните изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение, са изброени по-долу по системо-органен клас и честота.

[информация за нежеланите реакции, свързани с лечение и/или профилактика на инфекции с MAC, трябва да се включи само ако продуктът е показан за тава]

Според честотата на възникване нежеланите реакции се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Кандидоза Пневмония Гъбична инфекция Бактериална инфекция Вагинална инфекция Фарингит Гастроентер ит Ринит Орална кандидоза		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Понижен брой лимфоцити Повишен брой еозинофили Повишен брой базофили Повишен брой моноцити Повишен брой неутрофили	Левкопения Неутропени я Еозинофили я Повишен брой тромбоцити Понижен хематокрит		Тромбоцито пения Хемолитичн а анемия
Нарушения на имунната система			Ангиедем Свръхчувст ви телност (вж. точка 4.4)		Анафилакти ч на реакция
Нарушения на метаболизма и храненето			Понижен апетит ^{#2}		
Психични нарушения			Нервност Безсъние	Ажитация	Тревожност Делириум Халюцинац ия Агресия
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност ^{#2} Дисгеузия ^{#2} Парестезия [#] 2 Сомнолентн ост		Миастения гравис (вж. точка 4.4) Гърч Аносмия Агеузия Хипестезия [#] 3

					Психомотор на хиперактивност Паросмия Синкоп
Нарушения на очите			Зрително увреждане ^{#2}		
Нарушения на ухото и лабиринта			Нарушение на ухото Вертиго		Глухота ^{#2} Хипоакузис ^{#3} Тинитус ^{#3}
Сърдечни нарушения			Палпитации		Torsades de pointes (вж. точка 4.4) Аритмии, включително вентрикуларна тахикардия (вж. точка 4.4). Удължен QT интервал на електрокардиограмата (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения			Горещи вълни		Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея Респираторно нарушение Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Диария Коремна дискомфорт *	Повръщане Коремна болка ^{#1} Гадене ^{#1}	Гастрит Запек Диспепсия Дисфагия Подуване на корема Сухота в устата Язви в устата Хиперсаливация Еруктация Флатуленция ^{#1}		Панкреатит Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4) Промяна в цвета на езика

Хепатобилиарни и нарушения			Хепатит* Повишена аспартатами нотрансфераза Повишена аланинаминотрансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Отклонения в чернодробната функция Холестатична жълтеница	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4) Фулминантен хепатит Чернодробна некроза
Нарушения на кожата и подкожния тъкан			Обрив ^{#2} Пруритус ^{#2} Уртикария Дерматит Суха кожа Хиперхидроза	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) Реакция на фоточувствителност ^{#3}	Токсична епидермална некролиза Синдром на Stevens-Johnson ^{#3} Еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителния тъкан			Остеоартрит Миалгия Болка в гърба Болка във врата		Артралгия ^{#2}
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Дизурия Болка в бъбреците Повишена урея в кръвта Повишен креатинин в кръвта		Остро бъбречно увреждане Тубулоинтерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Интерменструално кървене Нарушение на тестисите		
Общи нарушения и			Оток Астения		

ефекти на мястото на приложение			Неразположение Умора ^{#2} Оток на лицето Болка в областта на гърдите Пирексия Болка Периферен оток		
Изследвания		Понижени бикарбонати в кръвта	Абнормно ниво на калий в кръвта Повишени хлориди в кръвта Повишена глюкоза в кръвта Повишени бикарбонати в кръвта Абнормно ниво на натрий в кръвта		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложнение, възникнало след интервенция		

* Тези НЛР се наблюдават само по време на приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с МАС.

#1 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „много чести“ (> 1/10).

#2 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „чести“ (> 1/100 до < 1/10).

#3 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „нечести“ (> 1/1 000 до < 1/100).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Симптоми

Нежеланите реакции, получени при по-високи от препоръчителните дози, са сходни с наблюдаваните при обичайните дози (вж. Точка 4.8). Типичните симптоми на предозиране на

азитромицин включват стомашно-чревни симптоми, напр. повръщане, диария, коремна болка и гадене.

Лечение

В случай на предозиране са показани общо симптоматично лечение и поддържане на жизнените функции, и, ако се налага, приложение на медицински въглен или стомашна промивка.

Няма данни по отношение на ефектите от диализата върху елиминирането на азитромицин. Обаче поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно диализата да доведе до значително отстраняването на активното вещество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, макролиди
АТС код: J01FA10

Механизъм на действие

Механизмът на действие на азитромицин се основава на инхибирането на бактериалния синтез на протеини чрез свързване с рибозомната субединица 50 S и инхибиране на транслокацията на пептидите.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Ефикасността зависи главно от съотношението между AUC (площ под кривата концентрация-време) и МПК (минимална потискаща концентрация) за патогена.

Механизъм на резистентност

Резистентността към азитромицин може да се основава на следните механизми:

- Ефлукс: Резистентността може да бъде причинена от повишаване на броя на ефлуксните помпи в клетъчната мембрана. Това се отнася само за макролиди с 14- и 15-членни пръстени (така наречения М-фенотип).
- Промяна в таргетната структура: Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява чрез метилиране на 23S рРНК, причиняващо резистентност към макролиди (М), линкозамиди (L) и стрептограмини от В-групата (SB) (така наречения MLSB-фенотип). Метилазите, придаващи резистентност, се кодират от *erm* гени. Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява и чрез мутации в 23S рРНК таргетната структура или чрез мутации в рибозомните протеини на голямата субединица.
- Ензимната инактивация на макролидите е от малък клиничен интерес.

При М-фенотипа се наблюдава пълна кръстосана резистентност между азитромицин, кларитромицин, еритромицин и рокситромицин. MLSB-фенотипът показва допълнителна кръстосана резистентност с клиндамицин и стрептограмин В. С макролида спирамицин с 16-членен пръстен се проявява частична кръстосана резистентност.

Поради слабия пермеабилитет на външната мембрана повечето Грам-отрицателни видове са с присъща резистентност към макролиди.

Критерии за интерпретиране при изпитване на чувствителността

Критериите за интерпретиране на МПК (минимална потискаща концентрация) при изпитване на чувствителността са установени от *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) за азитромицин и са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Преобладаваща придобита резистентност

Преобладаващата придобита резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от антимикробното средство при поне някои видове инфекции е съмнителна. Особено в случаите на тежки инфекции или неуспешно лечение, трябва да се поиска микробиологична диагноза с идентифициране на патогена и определяне на неговата чувствителност към азитромицин.

[В следната таблица трябва да бъдат изброени само видовете, свързани с одобрените показания, напр. *Borrelia burgdorferi* трябва да се включи само ако лекарственият продукт е показан за Лаймска болест в ранен стадий]

Таблица 4: Преобладаваща придобита резистентност

Обичайно чувствителни видове
<i>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</i>
<i>Mycobacterium avium</i> комплекс ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Анаеробни микроорганизми</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Други микроорганизми</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (в миналото <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
<i>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Стрептококи от групата Viridans

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Микроорганизми с присъща резистентност
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Bacteroides</i> spp.

^oЛипсват актуализирани данни при публикуването на таблиците. Основната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки предполагат чувствителност.

⁺Поне един регион показва честота на резистентност по-висока от 50 % за резистентен на метицилин *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Чувствителните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae* е по-вероятно да са чувствителни към азитромицин отколкото резистентните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Фармакокинетични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Абсорбция

Пиковите серумни концентрации ($C_{\max}$) на азитромицин след приложение на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg прах за перорална суспензия, 500 mg (2 x 250 mg) таблетки и 1 000 mg (4 x 250 mg) капсули при здрави доброволци на гладно са съответно 0,29; 0,75; 0,34 и 1,07 mg/l. Времето до достигане на пикови плазмени концентрации ($T_{\max}$) на азитромицин след перорално приложение варира от 2 до 3 часа. Средната абсолютна бионаличност при здрави доброволци след прием на 500 mg перорална суспензия и 1 000 mg прах за перорална суспензия в саше е съответно 37 % и 44 % при прием на гладно.

Ефектът на храната върху относителната перорална бионаличност на азитромицин зависи от лекарствената форма. След приложението на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg под формата на прах за перорална суспензия и 500 mg перорална доза азитромицин под формата на таблетки (2 x 250 mg) се постига сходна експозиция при прием с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно. След приложението на единична доза 500 mg (2 x 250 mg) под формата на капсули с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно средното съотношение на $C_{\max}$ и AUC_{0-24} е 52 % и 43 % по-ниско.

Таблица 5 показва средната стойност (SD) на фармакокинетичните параметри при възрастни здрави доброволци след стандартни схеми на прилагане на таблетки и капсули.

Таблица 5: AUC_{0-24} и $C_{\max}$ на азитромицин при 3-дневната и 5-дневната схема на прилагане в последния ден от приложението

Схема на прилагане, лекарствена форма	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3-дневна схема (500 mg дневно), таблетка	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)

5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), таблетка	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), капсула	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Разпределение

Азитромицин се разпределя в голяма степен и бързо от плазмата в екстраваскуларния компартимент, включително в тъканите, като сливици, бял дроб и тъкани на половите органи, както и в интрацелуларния компартимент, по-специално в неутрофилите, макрофагите и моноцитите. Фармакокинетичните проучвания показват значително по-високи концентрации на азитромицин в тъканите (до 50 пъти по-високи от максималната концентрация, наблюдавана в плазмата). Това показва екстензивно свързване с тези тъкани, с обем на разпределение в стационарно състояние, вариращ от 23 до 31 l/kg. Фазата на преразпределение от интрацелуларния в екстрацелуларния компартимент и в плазмата може да доведе до удължено наличие на ниски концентрации след спиране на лечението.

Азитромицин показва ниска степен на свързване с плазмените протеини, главно с алфа 1-кисел гликопротеин, и степента на свързване намалява с повишаване на концентрациите на антибиотика: 50 %, 23 % и 7 % свързване с протеини при концентрации съответно 0,05; 0,1 и 1 mg/l.

Биотрансформация

Азитромицин се метаболизира в минимална степен в черния дроб. Основният път на биотрансформация е N-деметиране на захарта дезозамин. Другите пътища включват O-деметиране, хидролиза на кладинозата (деконюгиране на кладинозата (дезоксизахар)), и хидроксилане на дезозамина (аминозахар) и макролидния пръстен.

Няма доказателства за клинично значимо индуциране или инхибиране на чернодробния цитохром CYP 3A4 чрез образуването на цитохром-метаболитен комплекс. Също така не се установява автоиндуциран метаболизъм на азитромицин по този път.

Елиминиране

Азитромицин се елиминира главно чрез (активна) жлъчна екскреция като непроменено лекарство, но се елиминира и под формата на метаболити, които не притежават антибактериално действие. Екскрецията в урината представлява второстепенен път на елиминиране, като по-малко от 6 % от перорална доза и около 20 % от лекарството, което достига до системното кръвообращение, се екскретират в урината. Повече от 50 % от екскрецията във фекаса и 12 % от екскрецията в урината са под формата на непроменено съединение.

След приложението на единична доза азитромицин 500 mg е изчислен плазмен клирънс 630 ml/min с терминален полуживот приблизително 68 часа. Бъбречният клирънс обикновено е в диапазона 100-189 ml/min, значително по-нисък от плазменния клирънс, както се очаква поради относително слабото участие на бъбречния път на елиминиране.

Линейност/нелинейност

След перорално приложение на лекарствена форма с незабавно освобождаване пропорционалност на дозата по отношение на AUC₀₋₂₄ и C_{max} е доказана в диапазона от 250 mg до 1 000 mg.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е оценена при 43 възрастни (на възраст 21 до 85 години) след пероралното приложение на единична доза азитромицин 1,0 g (4 x 250 mg капсули) при участници с GFR > 80 ml/min (n = 12), участници с GFR между 10 и 80 ml/min (n = 12) и участници с GFR < 10 ml/min (n = 19).

Фармакокинетиката на азитромицин при участници с GFR между 10 и 80 ml/min не се повлиява (средните $C_{\max}$ и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 5,1 % и 4,2%, в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min). Средните $C_{\max}$ и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 61 % и 35 % при участници с $GFR < 10$ ml в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min.

Липсват данни за пациенти, подложени на диализа, но поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно отстраняването на активното вещество при диализата да е значително.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е проучена при 22 възрастни след пероралното приложение на единична доза азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) при участници с нормална чернодробна функция (n = 6), клас А по Child-Pugh (n = 10) и клас В по Child-Pugh (n = 6). Фармакокинетичните параметри на азитромицин при участници с клас А и В по Child-Pugh са съответно 3 % и 19 % по-ниски по отношение на $AUC_{0-\infty}$ и 34 % и 72 % по-високи по отношение на $C_{\max}$, в сравнение с участници с нормална чернодробна функция.

Старческа възраст

При доброволци в старческа възраст (> 65 години), на които е даден азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) в ден 1, последвано от 250 mg в дни от 2 до 5, на гладно, AUC_{0-24} в Дни 1 и 5 е съответно 3,0 и 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. В ден 5 са наблюдавани 29 % по-висока стойност на AUC_{0-24} , 8 % по-висока стойност на $C_{\max}$ и 37,5 % по-висока стойност на $T_{\max}$ в сравнение с по-млади доброволци (< 40 години). Тъй като тези разлики не се считат за клинично значими, не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна и чернодробна функция.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на азитромицин перорална суспензия е охарактеризирана при 14 деца на възраст 6 до 15 години с фарингит и при 7 деца на възраст 1 до 5 години с възпаление на средното ухо. При тези две проучвания азитромицин перорална суспензия е прилагана при доза 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg в дни 2 до 5. След 5-дневно лечение средните стойности на AUC_{0-24} са съответно 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ и 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Средната стойност на $C_{\max}$ е 0,38 $\mu\text{g/ml}$, а съответната стойност на $T_{\max}$ е 2,4 часа при децата на възраст 6 до 15 години и 0,22 $\mu\text{g/ml}$ и 1,9 часа при децата на възраст 1 до 5 години. Средните стойности на $C_{\max}$ и AUC_{0-24} са 1,7 пъти по-високи при децата на възраст 6 до 15 години в сравнение с децата на възраст 1 до 4 години.

ФК при 3-дневен курс с азитромицин перорална суспензия при доза 10 mg/kg дневно е оценена също и при 16 деца, на 6 месеца до 10 години, с бактериални инфекции. Средната AUC_{0-24} при 7 деца на възраст 2 до 4 години е 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, докато при 8-те деца на възраст 5 до 10 години стойността е 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Ниска стойност на AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ е регистрирана само при едно дете във възрастовата група от 6-месеца до 2 години.

Фармакокинетиката на единична доза азитромицин при педиатрични пациенти, на които са приложени дози 30 mg/kg, не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Неклиничните данни на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност не показват нежелани реакции, очевидно свързани с хората, които все още не са разгледани в други точки на КХП.

Наблюдавана е обаче фосфолипидоза (интрацелуларно натрупване на фосфолипиди) в някои тъкани на мишки, плъхове и кучета, на които са приложени многократни дози азитромицин. Фосфолипидоза е наблюдавана в сходна степен в тъкани на новородени плъхове и кучета. Доказано е, че ефектът е обратим след спиране на лечението с азитромицин. Значимостта на тази находка за хората като цяло е неизвестна.

При проучванията при животни за ембриотоксични ефекти, извършени до умерено токсични за майката дози (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни (500 mg на базата на площта на телесната повърхност)) не се наблюдава тератогенен ефект при мишки и плъхове. Доказано е, че азитромицин преминава през плацентата. При плъхове дози азитромицин 100 и 200 mg/kg телесно тегло/ден (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза 500 mg на базата на площта на телесната повърхност) водят до леко забавяне на феталната осификация и наддаването на тегло на майката. При пери- и постнаталните проучвания при плъхове се наблюдава леко забавяне след лечение с дози азитромицин 200 mg/kg/ден (3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни на базата на площта на телесната повърхност).

ЛИСТОВКА

Твърди лекарствени форми (филмирани таблетки и твърди капсули) (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) и диспергиращи се таблетки (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> съдържа активното вещество азитромицин. Азитромицин е антибиотик, който принадлежи към група антибиотици, известни като макролиди, които блокират развитието на чувствителните бактерии.

<Свободно избрано име> се приема за лечение на следните инфекции:

Възрастни и юноши с тегло 45 kg и повече

- Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии
- Бактериални инфекции на синусите (синусит)
- Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)
- Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)
- Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани
- Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)
- Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)
- Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена *Chlamydia trachomatis*
- Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена *Neisseria gonorrhoeae*. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.
- Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена *Chlamydia trachomatis*
- Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)
- Инфекции, причинени от група бактерии, наречена *Mycobacterium avium* комплекс (*Mycobacterium avium* complex, MAC), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.

<Свободно избрано име> се приема също и за предпазване от инфекции, причинени от бактериите *Mycobacterium avium* комплекс (MAC), при хора, живеещи с инфекция с ХИВ.

Възрастни:

- Бактериални инфекции при пациенти с хронично възпаление на белите дробове (хроничен бронхит)
- Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест) - винаги в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар или фармацевт.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не приемайте <Свободно избрано име>

- ако сте алергични към азитромицин, еритромицин, макролиден или кетолиден антибиотик, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете <Свободно избрано име>, ако имате или сте имали някое от следните състояния:

- проблеми със сърцето (напр. проблеми със сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност) или ниско ниво на калий или магнезий в кръвта: тези състояния може да допринесат за сериозни сърдечни нежелани реакции на азитромицин;
- чернодробни проблеми: може да се наложи Вашият лекар да проследява чернодробната Ви функция или да спре лечението;
- тежка диария след приложение на други антибиотици;
- локализирана мускулна слабост (при миастения гравис), тъй като симптомите на това заболяване може да се влошат по време на лечението;
- или ако приемате производни на алкалоидите на моравото рогче, като ерготамин (използван за лечение на мигрена), тъй като тези лекарства не трябва да се приемат заедно с <Свободно избрано име>.

Спрете приема на това лекарство и незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте също “Сериозни нежелани реакции” в точка 4):

- ако чувствате, че имате алергична реакция (напр. затруднено дишане, подуване на лицето или гърлото, обрив, поява на мехури);
- ако забележите някакви симптоми, както е описано в точка 4, свързани със сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които се съобщават във връзка с лечение с азитромицин;
- ако чувствате, че имате променен сърдечен ритъм или сърцебиене, получите замайване или припаднете, когато приемате <Свободно избрано име>;
- ако развиете признаци на чернодробни проблеми (напр. тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата или бялото на очите);
- ако развиете тежка диария по време на или след лечението. Не приемайте никакво лекарство за лечение на диарията, без най-напред да се посъветвате с Вашия лекар. Ако диарията продължи или се появи отново в рамките на първите седмици след лечението, моля, също информирайте Вашия лекар.

Суперинфекция

Вашият лекар може да Ви наблюдава за признаци на допълнителни бактериални или гъбични инфекции, които не могат да бъдат лекувани с <Свободно избрано име> (суперинфекция).

Инфекции, предавани по полов път

Вашият лекар може да Ви изследва за възможна инфекция – сифилис, заболяване, предавано по полов път, за да го изключи, защото в противен случай то може да прогресира, без да е открито, и диагностицирането му да се забави. Освен това при всеки случай на бактериални инфекции, предавани по полов път, Вашият лекар ще започне лабораторни изследвания за проследяване, за да наблюдава дали терапията е успешна.

Деца и юноши

Този лекарствен продукт не се препоръчва:

- *[ако продуктът е показан за лечение на тазова възпалителна болест при възрастни]* ако сте на възраст под 18 години и сте диагностициран(а) с тазова възпалителна болест;
- *[ако е показан за превенция или лечение на инфекции с МАС]* при възраст под 12 години и наличие на риск от инфекция с микроорганизми, принадлежащи към *Mycobacterium avium* комплекс, засягащ обикновено хора, живеещи с ХИВ, които имат слаби защитни сили, тъй като неговата ефикасност и безопасност не са проучени при тези случаи.

Ако теглото Ви е по-малко от 45 kg, съществуват други лекарствени продукти, съдържащи азитромицин, които може да Ви е по-удобно да приемате.

Други лекарства и <Свободно избрано име>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Приемът на <Свободно избрано име> едновременно с някои други лекарства може да доведе до нежелани реакции. Затова е особено важно да кажете на Вашия лекар, ако използвате някое от следните лекарства:

- аторвастатин и други лекарства от групата на статините (за намаляване на холестерола в кръвта и предпазване от сърдечно заболяване, включително сърдечен инфаркт и инсулт);
- циклоспорин (за предотвратяване на отхвърляне на трансплантирани органи от организма);
- колхицин (за лечение на подагра и фамилна средиземноморска треска);
- дабигатран (за предотвратяване и лечение при образуване на кръвни съсиреци (антикоагулант));
- дигоксин (за лечение на сърдечни заболявания);
- варфарин или подобни лекарства, използвани за разреждане на кръвта (антикоагуланти).
- Лекарства, които може да причинят забавяне на свиването и отпускането на сърдечния мускул в сравнение с обичайното (удължаване на QT интервала), като следните:
 - хинидин, прокаинамид, дофетилид, амиодарон и соталол (за лечение на неравномерен сърдечен ритъм, включително твърде ускорен или твърде забавен сърдечен ритъм - сърдечна аритмия);
 - пимозид (за лечение на психично заболяване);
 - циталопрам (за лечение на депресия);
 - мофлоксацин и левофлоксацин (антибиотици);
 - цизаприд (за лечение на заболявания на стомашно-чревния тракт);
 - хидроксихлорохин и хлорохин (за лечение на автоимунни заболявания, включително ревматоиден артрит, или за лечение или предотвратяване на малария).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Вашият лекар ще реши дали трябва да приемате това лекарство по време на бременност само след като се увери, че ползите надвишават възможните рискове.

Кърмене

<Свободно избрано име> преминава в кърмата. Следователно Вашият лекар ще реши дали трябва спрете кърменето или трябва да се въздържите от лечение с <Свободно избрано име>, като се вземат предвид както ползата от кърменето за Вашето дете, така и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения, че <Свободно избрано име> причинява замаяност, сънливост и гърчове, както и проблеми със зрението и слуха при някои хора. Тези възможни нежелани реакции може да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини.

<<Свободно избрано име> съдържа {име на помощното(ите) вещество(а)}>

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ПРУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

3. Как да приемате <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Количеството на <Свободно избрано име>, което трябва да приемате всеки ден, зависи от бактериалната инфекция, за която Ви лекуват, и определения курс на лечение, който Вашият лекар или медицинска сестра са Ви инструктирали да спазвате.

[Препоръките за дозиране, дадени в таблицата по-долу, трябва да съответстват на показанията в точка 1; 5-дневната схема трябва да се включи, само ако е приложима при продукта, напр. таблетки 250 mg или таблетки 500 mg с делителна черта за разделяне на таблетката на равни дози]

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции и количеството <Свободно избрано име>, което трябва да се приема всеки ден, е описано за тези курсове на лечение по-долу.
Бактериални инфекции на синусите (синусит)	3-дневен курс на лечение 500 mg, приемани веднъж дневно за 3 дни.
Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)	5-дневен курс на лечение 500 mg, приети в първия ден на лечението, а след това 250 mg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни.
Бактериални инфекции при пациенти с хронично възпаление на белите дробове (хроничен бронхит)*	
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)#	
Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани	
Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	
Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от	1 000 mg, приети в първия ден на лечението, а след това 500 mg, приемани веднъж дневно през следващите 9 дни.

ухапвания от кърлежи)	
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg, приети като единична доза
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.	1 000 mg или 2 000 mg*, приети като единична доза
Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест). <Свободно избрано име> трябва да се прилага в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт*#	Само ако лечението е започнало с азитромицин, прилаган интравенозно: 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение
Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ден, приемани в 3 последователни дни седмично, за общо 3 седмици
Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)	1 000 mg, приети като единична доза
Инфекции, причинени от група бактерии, наречена <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (MAC), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.	<500 mg> или <600 mg> веднъж на ден
Предотвратяване на инфекции, причинени от бактериите <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (MAC), при	<1 200 mg> или <1 250 mg> веднъж на седмица

хора, живеещи с инфекция с ХИВ	
*само при възрастни пациенти # при възрастни пациенти пероралното лечение може да последва първоначално интравенозно лечение	

Употреба при деца и юноши

Ако тежите по-малко от 45 kg <или не можете да гълтате този лекарствен продукт>, попитайте Вашия лекар или фармацевт, тъй като се предлагат и други лекарствени продукти, съдържащи азитромицин, които може да са по-подходящи за Вас.

Начин на приложение

[Трябва да се избере подходящата, специфична за продукта информация]

[Таблетки (без делителна черта)]

За перорално приложение.

<Свободно избрано име> трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Таблетките трябва да се гълтат цели с малко вода, със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

[Таблетки (с делителна черта само за по-лесно поглъщане)]

За перорално приложение.

<Свободно избрано име> трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Делителната черта върху таблетката е само за улесняване на счупването, ако Ви е трудно да глътнете цялата таблетка. Половините трябва да се вземат една след друга. Таблетките може да се приемат със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

[Таблетки (с делителна черта за адаптиране на дозата)]

За перорално приложение.

<Свободно избрано име> трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Таблетките може да се приемат със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

Таблетките могат да бъдат разделени на две равни половини, които могат да бъдат използвани за адаптиране на дозата, както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт.

[Твърди капсули]

За перорално приложение.

<Свободно избрано име> трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Капсулите трябва да се гълтат цели с малко вода. Капсулите трябва да се приемат най-малко един час преди или два часа след хранене.

[Диспергиращи се таблетки (с данни за съвместимост и обем)]

За перорално приложение след диспергиране.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Разтворете цялата таблетка в чаша, като добавите достатъчно количество (поне 30 ml) чиста питейна вода или портокалов или ябълков сок непосредствено преди приложението. Разбъркайте добре, докато

таблетката се диспергира, и след това изпийте суспензията. Ако някакво количество от суспензията остане в чашата, добавете малко количество вода, разбъркайте и след това изпийте останалата суспензия.

Суспензията може да се приема със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

[Диспергиращи се таблетки (без данни за съвместимост и обем)]

За перорално приложение след диспергиране.

Този лекарствен продукт трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Разтворете цялата таблетка в чаша с чиста питейна вода непосредствено преди приложението. Разбъркайте добре, докато таблетката се диспергира, и след това изпийте суспензията. Ако някакво количество от суспензията остане в чашата, добавете малко количество вода, разбъркайте и след това изпийте останалата суспензия. Суспензията може да се приема със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

Ако сте приели повече от необходимата доза <Свободно избрано име>

Ако сте приели повече от необходимата доза <Свободно избрано име>, може да се почувствате недобре. Типичните признаци на предозиране са повръщане, диария, коремна болка и гадене. Трябва веднага да кажете на Вашия лекар или да се свържете със спешното отделение на най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете <Свободно избрано име>

Ако сте пропуснали да приемете <Свободно избрано име> вземете го възможно най-скоро, стига да има най-малко 12 часа преди времето за приема на следващата доза. Ако остават по-малко от 12 часа до следващата Ви доза, прескочете пропуснатата доза и вземете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на <Свободно избрано име>

Ако сте спрели приема на <Свободно избрано име> твърде рано, инфекцията може да се върне. Приемайте <Свободно избрано име> за целия период на лечението, дори когато започнете да се чувствате по-добре.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на <Свободно избрано име> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- внезапно хрипене, затруднено дишане, подуване на клепачите, лицето или устните, обрив или сърбеж, особено ако засягат цялото тяло (*анафилактична реакция*, с неизвестна честота);
- ускорен и неравномерен сърдечен ритъм (*сърдечна аритмия* или *тахикардия* *mun torsades de pointes*, с неизвестна честота);
- тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата и бялото на очите, които може да са признаци на чернодробно заболяване (*чернодробна недостатъчност* или *чернодробна некроза* (с неизвестна честота), *хепатит** (нечести: може да засегнат до 1 на 100 души)).

- тежка диария с коремни спазми, кървави изпражнения и/или повишена температура може да означават, че имате инфекция на дебелото черво (*свързан с антибиотик колит*, с неизвестна честота). Не приемайте лекарства срещу диария, които потискат движенията на червата (*лекарства, които подтискат перисталката*).
- червеникави, плоски, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често с мехури в центъра, лющене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни реакции могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипopodobни симптоми (*синдром на Стивънс-Джонсън*[#] или *токсична епидермална некролиза*, с неизвестна честота).
- широко разпространен обрив, висока телесна температура и уголемени лимфни възли (*DRESS синдром* или *синдром на лекарствена свръхчувствителност*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души));
- червен, люспест широко разпространен обрив с бучки под кожата и мехури, придружен с повишена температура. Симптомите обикновено се появяват при започване на лечението (*остра генерализирана екзантематозна пустулоза*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)).

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- диария
- коремен дискомфорт*

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие
- повръщане, болка в стомаха[#], гадене[#]
- отклонения в резултатите от кръвните изследвания (*понижен брой лимфоцити, повишен брой еозинофили, повишен брой базофили, повишен брой моноцити, повишен брой неутрофили, понижено ниво на бикарбонати в кръвта*)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- млечница (*кандидоза*) - гъбична инфекция на устата и влагалището, други гъбични инфекции
- пневмония, бактериална инфекция на гърлото, възпаление на стомашно-чревния тракт, дихателно нарушение, възпаление на лигавицата в носа, вагинална инфекция;
- промени в броя на белите кръвни клетки (*левкопения, неутропения, еозинофилия*);
- повишен брой тромбоцити;
- понижение на отношението на обема на кръвните клетки спрямо общия обем на кръвта (*понижен хематокрит*);
- алергични реакции, подуване на ръцете, краката и лицето (*ангиоедем*);
- липса на апетит[#];
- нервност, безсъние (*инсомния*);
- замаяност[#], сънливост (*сомнолентност*), промяна в усещането за вкус (*дисгеузия*)[#], усещане за боцкане и мравучкане или изтръпване (*парестезия*)[#];
- увредено зрение[#];
- нарушение на ухото;
- усещане за виене на свят (*вертиго*);
- сърцебиене (*палпитации*);
- горещи вълни;
- внезапна поява на хриптене, кървене от носа;
- запек, отделяне на газове[#], нарушено храносмилане (*диспепсия*), възпаление на лигавицата на стомаха (*гастрит*), затруднено преглъщане (*дисфагия*), подуване на корема, сухота в устата, уригване (*еруктация*), афти в устата, увеличено слюноотделяне;
- обрив[#], сърбеж[#], копривна треска (*уртикария*), дерматит, суха кожа, прекомерно потене (*хиперхидроза*);

- подуване и болка в ставите (*остеоартрит*), болка в мускулите, болка в гърба, болка във врата;
- болезнено уриниране (*дизурия*), болка в бъбреците;
- маточно кървене извън менструалния цикъл (*метрорагия*), нарушение на тестисите;
- подуване поради задържане на течности, особено на лицето, глезените и ходилата (*оток, оток на лицето, периферен оток*);
- слабост, умора[#], общо чувство на неразположение, повишена температура;
- болка в областта на гърдите, болка;
- отклонения в резултатите от лабораторните изследвания (напр. кръвни и чернодробни изследвания);
- усложнение, възникнало след интервенция.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- раздразнителност;
- чернодробни проблеми, пожълтяване на кожата или очите;
- повишена чувствителност към светлина[#].

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- намален брой червени кръвни клетки поради увеличен клетъчен разпад, което може да причини умора и бледа кожата (*хемолитична анемия*);
- понижаване на броя на тромбоцитите, което може да доведе до кървене и образуване на синини (*тромбоцитопения*);
- гняв, агресивност, усещане на страх и безпокойство (*тревожност*), остро състояние на обърканост (*делириум*);
- халюцинация;
- припадък (*синкоп*);
- пристъпи (гърчове);
- намалено усещане за допир, болка и температура (*хипестезия*)[#];
- усещане за хиперактивност;
- промяна в обонянieto (*аносмия, паросмия*);
- пълна загуба на вкус (*агеузия*);
- мускулна слабост (*миастения гравис*);
- отклонения в записа на електрическата активност на сърцето на електрокардиограмата (ЕКГ) (*удължаване на QT интервала*);
- глухота[#], намален слух[#] или звън в ушите (*тинитус*)[#];
- ниско кръвно налягане;
- възпаление на панкреаса, причиняващо много силна болка в корема и гърба (*панкреатит*);
- промяна в цвета на езика;
- болка в ставите (*артралгия*)[#];
- възпаление на бъбреците (*интерстициален нефрит*) и бъбречна недостатъчност.

[информация за нежеланите реакции, свързани с лечение и/или профилактика на инфекции с МАС, трябва да се включи само ако продуктът е показан за това]

* Тези нежелани реакции са наблюдавани само при приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс при хора, живеещи с ХИВ, с недостатъчно възстановяване на имунната система.

Тези нежелани реакции са по-чести при приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс при хора, живеещи с ХИВ, с недостатъчно възстановяване на имунната система.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Течни лекарствени форми (прах за перорална суспензия (в бутилка) (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 20 mg/ml, 40 mg/ml) или (в саше) (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg), или (гранули за перорална суспензия в бутилка) разрешено за употреба количество на активното вещество в дозова единица: 40 mg/ml)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи посоченото по-долу. Показанията трябва да бъдат включени, само ако продуктът вече е одобрен за заболяването]

Текстът, свързан със следните показания, трябва да бъде премахнат:

- Гастродуоденални инфекции, предизвикани от *Helicobacter pylori*
- Лечение на (умерено тежка форма на) акне вулгарис
- Профилактика на обостряния на еозинофилна и неоеозинофилна астма]

<Свободно избрано име> е показан за лечение на следните инфекции (вж. точка 4.4 и 5.1):

Педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

- Остър стрептококов тонзилит и фарингит
- Остър бактериален синусит
- Остър бактериален отит на средното ухо
- Пневмония, придобита в обществото (ППО)
- Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан
- Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)
- Пародонтален абсцес и пародонтит

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми:

Освен показанията, посочени по-горе, този лекарствен продукт е показан и за лечението на:

- Уретрит и цервицит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*
- Уретрит и цервицит, предизвикани от *Neisseria gonorrhoeae*, в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефтриаксон)
- Хроничен простатит, предизвикан от *Chlamydia trachomatis*
- Мек шанкър
- Дисеминирана инфекция, предизвикана от *Mycobacterium avium* комплекс (Disseminated *Mycobacterium avium* complex, DMAC) при хора, живеещи с HIV инфекция в напреднал стадий, в комбинация с етамбутол
- Профилактика на инфекция, предизвикана от *Mycobacterium avium* комплекс (MAC) при хора, живеещи с HIV, с недостатъчно имунно възстановяване
- Възрастни пациенти с остра екзацербация на хроничен бронхит или с тазова възпалителна болест, при последната винаги в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол).

Трябва да се има предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Дозировка

Педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 20 mg/ml и 40 mg/ml, и гранули за перорална суспензия 40 mg/ml, таблицата по-долу трябва да включва информация за дозировката само за разрешените показания в съответствие с точка 4.1]

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Препоръки за дозиране при педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър бактериален синусит Пневмония, придобита в обществото Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан Пародонтален абсцес и пародонтит	10 mg/kg/ден за 3 дни или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър бактериален отит на средното ухо	единична доза 30 mg/kg или 10 mg/kg/ден за 3 дни или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	20 mg/kg/ден за 3 дни или 12 mg/kg/ден за 5 дни
Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)	20 mg/kg веднъж дневно през първия ден, последвано от единична доза 10 mg/kg в дни 2 до 10
Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.	

Дневната доза азитромицин не трябва да надвишава дневната доза за възрастни 500 mg, с изключение на 1-дневния курс на лечение (единична доза) при остър бактериален отит на средното ухо, при който не трябва да се надвишава максималната обща доза 1 500 mg. Максималната препоръчителна доза при всяко лечение при педиатрични пациенти с тегло под 45 kg е 1 500 mg, с изключение на 5-дневната схема при остър стрептококов тонзилит и фарингит и при еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест). Вижте Таблица 2.

Таблица 2: Максимални препоръчителни дневни дози азитромицин според схемата на прилагане

Телесно тегло (kg)	Максимална препоръчителна дневна доза азитромицин				
	5 mg/kg (5-дневна схема, дни 2 до 5)	10 mg/kg (3-дневна схема или 5-дневна схема, ден 1; 10-дневна схема, дни 2 до 10 еритема мигранс)	12 mg/kg (5-дневна схема стрептококов фаринготонзилит)	20 mg/kg (3-дневна схема стрептококов фаринготонзилит; 10-дневна схема, ден 1 еритема мигранс)	30 mg/kg (схема с единична доза остър отит на средното ухо)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg

8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

Обемът, който трябва да се приложи, за да се получат горните дози, е показан в Таблица 3.

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 20 mg/ml; за изделие за дозиране със стъпки по 0,5 ml]

Таблица 3: Препоръки за прилагане на максималната дневна доза и съответните обеми от пероралната суспензия (20 mg/ml) при педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)+	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)++	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)++	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)+	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)++*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)+	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)++*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)++*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)+	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)++*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)++*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)+	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1 200 mg)*

+ доза 5 mg/kg: препоръчителните дози са 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) и 3,75 ml (75 mg), които могат да бъдат прилагани само с градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,25 ml. Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде прилагана, в случай че се използва градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,50 ml.

++ доза 12 mg/kg: препоръчителните дози са 4,20 ml (84 mg), 4,8 ml (96 mg), 5,4 ml (108 mg), 6,6 ml (132 mg), 7,2 ml (144 mg), 7,8 ml (156 mg) и 8,4 ml (168 mg), които могат да бъдат прилагани само с

градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0.20 ml. Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде прилагана, в случай че се използва градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,5 ml.

*азитромицин 40 mg/ml (200 mg/5 ml) прах за перорална суспензия е най подходящ за лечение на такива пациенти.

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 40 mg/ml; за изделие за дозиране със стъпки по 0,25 ml]

Таблица 3: Препоръки за прилагане на максималната дневна доза и съответните обеми от пероралната суспензия (40 mg/ml) при педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)+*	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)++	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)++	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)+*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)++	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg)+*	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)++	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)++	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)+*	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)++	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)++	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)+*	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16-25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26-35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg)#	22,50 ml (900 mg)
36- < 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg)#	30,00 ml (1 200 mg)

+ доза 5 mg/kg: препоръчителните дози са 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) и 1,875 ml (75 mg). Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

++12 mg/kg: препоръчителните дози са 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg), 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg) и 4,2 ml (168 mg). Тези стойности са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

* азитромицин 20 mg/ml (100 mg/5 ml) прах за перорална суспензия е най-подходящ за лечение на такива пациенти.

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 20 mg/ml и 40 mg/ml, гранули за перорална суспензия 40 mg/ml]

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза (вж. Таблица 4).

Таблица 4: Препоръки за дозиране при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър стрептококов тонзилит и фарингит Остър бактериален синусит Остър бактериален отит на средното ухо Остри екзацербации на хроничен бронхит* Пневмония, придобита в обществото# Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан Пародонтален абсцес и пародонтит	500 mg/ден за 3 дни или 500 mg в ден 1, последвано от 250 mg/ден в дни 2-5
Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)	1 000 mg в ден 1, последвано от 500 mg/ден в дни 2-10
Уретрит и цервицит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg като единична доза
Уретрит и цервицит, предизвикани от <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефтриаксон)	1 000 mg или 2 000 mg* като единична доза
Хроничен простатит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ден в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици (обща доза: 4 500 mg)
Мек шанкър	1 000 mg като единична доза
Лечение на дисеминирана инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (Disseminated <i>Mycobacterium avium</i> complex, DMAC) при хора, живеещи с HIV инфекция в напреднал стадий (в комбинация с етамбутол)	600 mg веднъж дневно
Профилактика на инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (MAC), при хора, живеещи с HIV, с недостатъчно имунно възстановяване	1 200 mg веднъж седмично
Тазова възпалителна болест в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол)*+	Само при преминаване към перорален прием след интравенозно приложение, ако е клинично показано: 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение

* за лечение само на възрастни

при възрастни пероралното лечение може да бъде проведено и след интравенозно лечение, ако е клинично показано завършването на общо 7- до 10-дневен курс на лечение (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин)

+ перорален азитромицин не трябва да се използва при началното лечение на тазова възпалителна болест (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин).

Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.

[Прах за перорална суспензия в сашета]

Педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Препоръки за дозиране при педиатрични пациенти на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър бактериален синусит Пневмония, придобита в обществото Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан Пародонтален абсцес и пародонтит	10 mg/kg/ден за 3 дни или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър бактериален отит на средното ухо	единична доза 30 mg/kg или 10 mg/kg/ден за 3 дни или 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg/ден в дни 2-5
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	20 mg/kg/ден за 3 дни или 12 mg/kg/ден за 5 дни
Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)	20 mg/kg веднъж дневно през първия ден, последвано от единична доза 10 mg/kg в дни 2 до 10
Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.	

Дневната доза азитромицин не трябва да надвишава дневната доза за възрастни 500 mg, с изключение на 1-дневния курс на лечение (единична доза) при остър бактериален отит на средното ухо, при който не трябва да се надвишава максималната обща доза 1 500 mg. Максималната препоръчителна доза при всяко лечение при педиатрични пациенти с тегло под 45 kg е 1 500 mg, с изключение на 5-дневната схема при остър стрептококов тонзилит и фарингит и при еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест). Вижте Таблица 2.

Прахът за перорална суспензия в сашета не може да се използва за прилагане на дозата при деца с тегло под 16 kg поради липса на подходящо количество на активното вещество в дозова единица (вж. Таблица 2). При такива деца трябва да се използва прахът за перорална суспензия в бутилка или друга подходяща лекарствена форма.

Таблица 2: Максимални препоръчителни дневни дози азитромицин според схемата на прилагане

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин				
	5 mg/kg (5-дневна схема, дни 2 до 5)	10 mg/kg (3-дневна схема или 5-дневна схема, ден 1; 10-дневна схема, дни 2 до 10 еритема мигранс)	12 mg/kg (5-дневна схема стрептококов фаринготонзилит)	20 mg/kg (3-дневна схема стрептококов фаринготонзилит; 10-дневна схема, ден 1 еритема мигранс)	30 mg/kg (схема с единична доза остър отит на средното ухо)
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36- < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза (вж. Таблица 3).

Таблица 3: Препоръки за дозиране при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Остър стрептококов тонзилит и фарингит Остър бактериален синусит Остър бактериален отит на средното ухо Остри екзацербации на хроничен бронхит* Пневмония, придобита в обществото# Остри бактериални инфекции на кожата и подкожната тъкан Пародонтален абсцес и пародонтит	500 mg/ден за 3 дни или 500 mg в ден 1, последвано от 250 mg/ден в дни 2-5
Еритема мигранс (ранен локализиран стадий на Лаймска болест)	1 000 mg в ден 1, последвано от 500 mg/ден в дни 2-10
Уретрит и цервицит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg като единична доза
Уретрит и цервицит, предизвикани от <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , в комбинация с друго подходящо антибактериално средство (напр. цефтриаксон)	1 000 mg или 2 000 mg* като единична доза

Хроничен простатит, предизвикан от <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ден в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици (обща доза: 4500 mg)
Мек шанкър	1 000 mg като единична доза
Лечение на дисеминирана инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (Disseminated <i>Mycobacterium avium</i> complex, DMAC) при хора, живеещи с HIV инфекция в напреднал стадий (в комбинация с етамбутол)	600 mg веднъж дневно
Профилактика на инфекция, предизвикана от <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (MAC), при хора, живеещи с HIV, с недостатъчно имунно възстановяване	1 200 mg веднъж седмично
Тазова възпалителна болест в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол)*+	Само при преминаване към перорален прием след интравенозно приложение, ако е клинично показано: 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение
* за лечение само на възрастни # при възрастни пероралното лечение може да бъде проведено и след интравенозно лечение, ако е клинично показано завършването на общо 7- до 10-дневен курс на лечение (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин) + перорален азитромицин не трябва да се използва при началното лечение на тазова възпалителна болест (за подробности вижте Кратката характеристика на продукта на интравенозните форми на азитромицин). Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание.	

Пропусната доза

Ако са изминали 12 часа или по-малко от пропуснатата доза, пациентът трябва да бъде посъветван да я приеме възможно най-скоро и след това да вземе следващата доза в обичайното време по график. Ако са изминали повече от 12 часа от обичайното време за прием на дозата, пациентът трябва да бъде посъветван да изчака до следващата доза по график.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с $GFR \geq 10$ ml/min. При пациенти с $GFR < 10$ ml/min азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh). Следователно азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Тъй като при пациентите в старческа възраст има по-голяма вероятност да възникнат проаритмични състояния,

се препоръчва да се подхожда особено внимателно поради риска от развитие на сърдечни аритмии и torsade de pointes (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на азитромицин не са установени при деца на възраст под 6 месеца за никое от показанията, изброени в точка 4.1.

[ако продуктът е показан за лечение на тазова възпалителна болест при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми]

Безопасността и ефикасността на <Свободно избрано име> за лечение на момичета в юношеска възраст с тазова възпалителна болест не са установени.

[ако продуктът е показан за лечение на остра екзацербация на хроничен бронхит при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми]

Няма съответна употреба на <Свободно избрано име> за лечение на остри екзацербации на хроничен бронхит при педиатрични пациенти.

[ако продуктът е показан за лечение на и/или профилактика на инфекции с Mycobacterium avium комплекс]

Безопасността и ефикасността на <Свободно избрано име> при превенция или лечение на инфекции с Mycobacterium avium комплекс при педиатрични пациенти на < 12 години не са установени.

Начин на приложение

[Прах за перорална суспензия в бутилка]

За перорално приложение след реконституиране.

Прахът за перорална суспензия трябва да се приема като единична дневна доза със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да разклащат бутилката с реконституираната перорална суспензия преди всяка нова доза.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

[Прах за перорална суспензия в саше]

За перорално приложение след реконституиране.

Цялото съдържание на сашето трябва да се разбърка старателно с приблизително 60 ml вода до хомогенна суспензия. Реконституираната суспензия трябва да се приеме веднага, като единична дневна доза, със или без храна. Остатъкът от суспензията трябва да се ресуспендира в малък обем вода и да се изпие. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

[В случай че са необходими две сашета за приготвяне на дозата]

За перорално приложение след реконституиране.

Цялото съдържание на 2 сашета трябва да се разбърка старателно с приблизително 60 ml вода до хомогенна суспензия. Реконституираната суспензия трябва да се приеме веднага като единична дневна доза, със или без храна. Остатъкът от суспензията трябва да се ресуспендира в малък обем вода и да се изпие. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

[Гранули за перорална суспензия]

[Долните указания са специално за гранулите за перорална суспензия, разрешени за употреба по време на тази процедура, и трябва да бъдат проверени внимателно за точност]

За перорално приложение след реконституиране.

Гранулите за перорална суспензия трябва да се приемат като единична дневна доза, със или без храна. Приложението непосредствено преди хранене може да подобри стомашно-чревната поносимост.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да разклащат бутилката с реконституираната перорална суспензия преди всяка нова доза.

Указания за реконституиране

Всяка бутилка съдържа допълнителни 5 ml суспензия за да се гарантира прилагането на цялата доза. При реконституиране съответният обем вода трябва да се добави в бутилката с гранулите с помощта на спринцовката за перорални форми (доставена в кутията), докато се получи хомогенна суспензия.

- За 20 ml (X mg): Трябва да се добавят 12 ml вода.
- За 30 ml (X mg): Трябва да се добавят 16,5 ml вода.
- За 37,5 ml (X mg): Трябва да се добавят 20 ml вода.

Дозата на лекарството трябва да се измерва с помощта на предоставената спринцовка за перорални форми.

4.3 Противопоказания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Свърхчувствителност към активното вещество, еритромицин, макролидни или кетолидни антибиотици, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Потенциал за резистентност

Азитромицин може да благоприятства развитието на резистентност поради свързаните дълготрайни и понижаващи се нива в плазмата и тъканите след края на лечението (вж. точка 5.2.) Лечение с азитромицин трябва да се започва само след внимателна оценка на ползата и рисковете, като се има предвид локалната преобладаваща резистентност и когато предпочитаните схеми на лечение не са показани.

Тежки кожни реакции и реакции на свръхчувствителност

Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за редки сериозни алергични реакции, включително ангиоедем и анафилаксия (рядко летална), тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic

symptoms, DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални (вж. точка 4.8). При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и внимателно проследявани за кожни реакции. Някои от тези реакции при лечение с азитромицин водят до рецидивиращи симптоми и налагат по-дълъг период на наблюдение и лечение. При възникване на алергична реакция лечението с азитромицин трябва да бъде преустановено и трябва да се назначи подходяща терапия. Лекарите трябва да знаят, че може да има повторна поява на алергичните симптоми при преустановяване на симптоматичната терапия.

Удължаване на QT интервала

Удължена сърдечна реполяризация и QT интервал, включително риск от развитие на сърдечна аритмия и torsades de pointes, са наблюдавани при лечението с други макролиди, включително азитромицин (вж. точка 4.8.) Затова, тъй като следните ситуации може да доведат до повишен риск от вентрикуларни аритмии (включително torsade de pointes), които могат да доведат до сърдечен арест, азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с текущи проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като:

- пациенти с вродено или документирано удължаване на QT интервала
- пациенти на текущо лечение с други активни вещества, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5)
- пациенти с електролитен дисбаланс, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия
- пациенти с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност
- пациенти в старческа възраст: Пациентите в старческа възраст може да са по-податливи на свързаните с лекарството ефекти върху QT интервала:

Хепатотоксичност

Тъй като черният дроб е основния път на елиминиране на азитромицин, азитромицин трябва да се прилага внимателно при пациенти със значимо чернодробно заболяване. Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност, при лечение с азитромицин. При лечение с азитромицин се съобщава също и за хепатит, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност, някои от които водят до настъпване на смърт (вж. точка 4.8). Някои пациенти може да са имали предшестващо чернодробно заболяване или да са приемали други хепатотоксични лекарствени продукти. Пациентите трябва да бъдат съветвани да спрат приложението на азитромицин и да се свържат с техния лекар при развитие на признаци и симптоми на чернодробна дисфункция, като бързо развитие на астения, свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия. В такива случаи веднага трябва да се извършат изследвания на чернодробните функционални показатели.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile* (CDAD), псевдомембранозен колит

Има съобщения за CDAD и псевдомембранозен колит при лечение с азитромицин и тежестта им може да варира от лека диария до летален колит (вж. точка 4.8). CDAD и псевдомембранозен колит трябва да се имат предвид при пациенти, които имат диария по време на или след приложението на азитромицин. Трябва да се обмисли преустановяване на терапията с азитромицин и предприемане на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *C. Difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Инфекции, предавани по полов път

Много вероятно е *Neisseria gonorrhoeae* да е резистентна на макролиди, включително азалида азитромицин (вж. точка 5.1). Следователно азитромицин не се препоръчва за лечение на неусложнена гонорея и тазова възпалителна болест, освен ако лабораторните резултати не потвърждават чувствителността на микроорганизма към азитромицин. Ако остане нелекувано или е лекувано субоптимално, това заболяване може да доведе до поява на късни усложнения, като инфертилитет и ектопична бременност.

Освен това, ако се обмисля прилагане на единична доза азитромицин за лечение на уретрит и цервицит, предизвикани от *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* (вж. точка 4.2), трябва да се изключи съпътстваща урогенитална инфекция с *Mycoplasma genitalium* поради високия риск от поява на резистентност в този микроорганизъм.

При това трябва да се изключи съпътстваща инфекция, предизвикана от *Treponema pallidum*, тъй като в инкубационния период симптомите на сифилис могат да бъдат маскирани и това да забави поставянето на диагноза.

При всички пациенти с урогенитални инфекции, предавани по полов път, трябва да се започне провеждането на подходяща антибактериална терапия и микробиологични изследвания за проследяване.

Миастения гравис

Има съобщения за обостряне на симптомите на миастения гравис и нова поява на миастенен синдром при пациенти, получаващи терапия с азитромицин (вж. точка 4.8).

Нечувствителни микроорганизми

Употребата на азитромицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. При възникване на суперинфекция може да се наложат прекъсване на лечението или други подходящи мерки.

Ерготаминови производни

При пациенти, получаващи ерготаминови производни, е възникнал ерготизъм при едновременно приложение на някои макролидни антибиотици. Няма данни по отношение на възможността за взаимодействие между ерготаминовите производни и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност за възникване на ерготизъм, азитромицин и ерготаминови производни не може да се прилагат едновременно.

Педиатрична популация

Хипертрофична пилорна стеноза при кърмачета (IHPS)

Има съобщения за случаи на хипертрофична пилорна стеноза при кърмачета след приложение на азитромицин през първите 42 дни след раждането. Пациентите и обгрижващите лица трябва да бъдат помолени да се свържат с техния лекар, ако възникне повръщане на струя или раздразнителност при хранене.

Помощни вещества с известно действие

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ППУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

<За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.>

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Въпреки че азитромицин е слаб инхибитор на CYP450 и не взаимодейства в значителна степен със субстрати на CYP450, инхибиране на CYP3A4 не може да бъде изключена напълно. Поради това се

препоръчва повишено внимание при едновременно приложение със субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс.

Азитромицин е инхибитор на транспортера Р-гликопротеин (Р-рр). Едновременното приложение на азитромицин и субстрати на Р-рр, като дигоксин и колхицин, може да повиши експозицията им. При лекарства с тесен терапевтичен индекс се препоръчва повишено внимание и клинично проследяване и/или терапевтичен лекарствен мониторинг и коригиране на дозата, както е подходящо. Във връзка с това трябва да се има предвид относително дългият полуживот на азитромицин (вж. точка 5.2).

Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала

Азитромицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.4), като антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин и прокаинамид) и III (напр. дофетилид, амиодарон и соталол), антипсихотични средства (напр. пимозид), антидепресанти (напр. циталопрам), флуорохинолони (напр. моксифлоксацин и левофлоксацин), цизаприд, хлорохин и хидроксихлорохин.

Информацията за лекарствените взаимодействия на азитромицин с възможни съпътстващи лекарствени продукти е обобщена в таблицата и текста по-долу. Описаните лекарствени взаимодействия се основават на клиничните проучвания за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“, проведени с азитромицин, или, където е посочено, са възможни лекарствени реакции, които може да възникнат при лечение с азитромицин.

Таблица 4: Клинично значими лекарствени взаимодействия между азитромицин и други лекарствени продукти

Лекарствен продукт (терапевтична област)	Взаимодействие Ефект върху експозицията	Механизъм	Препоръка относно едновременното приложение
Аторвастатин (инхибитор на HMG CoA редуктазата) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Аторвастатин 10 mg перорално веднъж дневно.	Азитромицин: ND Аторвастатин: ↔ AUC ↔ C _{max}	Аторвастатин е субстрат на CYP3A4 и Р-рр.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като в постмаркетинговия период има съобщения за случаи на рабдомиолиза при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо със статини.
Циклоспорин (имуносупресор) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Циклоспорици 10 mg/kg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Циклоспорин: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Циклоспорин е субстрат на CYP3A4 и Р-рр с тесен терапевтичен индекс и/или се конкурира за жлъчна екскреция.	Клинично проследяване и терапевтичен лекарствен мониторинг, когато е подходящо, трябва да се извършват по време на и след лечението с азитромицин. Ако се налага, дозата на циклоспорин трябва да се коригира.
Колхицин (при подагра)	Азитромицин: ND Колхицин:	Колхицин е субстрат на Р-рр с тесен терапевтичен	Необходимо е клинично проследяване по

	$\uparrow 57\% \text{ AUC}_{0-t}$ $\uparrow 22\% \text{ C}_{\text{max}}$	индекс.	време на и след лечението с азитромицин.
Дабигатран (перорален антикоагулант)	ND <i>Очаква се:</i> $\uparrow$ Дабигатран	Дабигатран е субстрат на P-гр с тесен терапевтичен индекс.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като постмаркетинговите данни предполагат повишен риск от кръвоизливи при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо с дабигатран.
Дигоксин (сърдечни гликозиди)	ND <i>Очаква се:</i> $\uparrow$ Дигоксин	Дигоксин е субстрат на P-гр с тесен терапевтичен индекс.	Необходимо е клинично проследяване и евентуално проследяване на нивото на дигоксина по време на и след лечението с азитромицин.
Варфарин (перорален антикоагулант) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 1 ден, а след това 250 mg перорално веднъж дневно за 4 дни. Варфарин 15 mg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Варфарин: ND Няма промяна в протромбиновото време при клиничните проучвания за лекарствените взаимодействия, но има постмаркетингови съобщения за засилено антикоагулантно действие на перорални антикоагуланти от кумаринов тип при едновременно приложение с азитромицин.	Не е известен.	Трябва да се обмисли по-голяма честота на проследяване на протромбиновото време по време на и след лечението с азитромицин.
Забележка: статистически значимите промени с повече от 10 % са обозначени като “ $\uparrow$ ” и “ $\downarrow$ ”, без промяна - като “ $\leftrightarrow$ ”, неопределени - като “ND”.			

Не се наблюдава клинично значима промяна в експозицията на азитромицин или едновременно прилаганите лекарствени продукти при клиничните проучвания за оценка на възможните взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ на азитромицин с перорални антиацидни средства (алуминиев хидроксид/магнезиев хидроксид), карбамазепин, цетиризин, циметидин, ефавиренц, флуконазол, метилпреднизолон, мидазолам, рифабутин, силденафил, теофилин, триазолам, триметоприм/сулфаметоксазол и зидовудин.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Бременност

Репродуктивните проучвания при животни са проведени при дози до умерено токсичните за майката концентрации. При тези проучвания не се установява доказателство за тератогенни ефекти. Няма обаче достатъчни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Има голям обем данни от обсервационни проучвания на експозицията на азитромицин по време на бременност (повече от 7 000 случая на бременност с експозиция на азитромицин). Повечето от тези проучвания не предполагат повишен риск от нежелани фетални ефекти, като големи вродени малформации или сърдечносъдови малформации.

Епидемиологичните данни, свързани с риска от спонтанен аборт след експозиция на азитромицин по време на ранна бременност, са неубедителни. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Азитромицин трябва да се използва по време на бременност само при клинична необходимост.

Кърмене

Азитромицин се екскретира в кърмата до значима степен. Не се наблюдават сериозни нежелани ефекти на азитромицин при кърмени кърмачета, но ефекти като диария, гъбична инфекция на лигавиците, както и свръхчувствителност могат да възникнат при кърмени новородени/кърмачета дори при субтерапевтични дози. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с азитромицин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

При проучванията за ефектите върху фертилитета, проведени при плъхове, се забелязва намалена честота на бременност. Значимостта на тази находка за хората не е известна.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения за замаяност, сънливост и конвулсии при някои пациенти, приемащи азитромицин, а някои пациенти са получили зрително и/или слухово увреждане. Това трябва да се има предвид, когато се оценява способността на пациента за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на лечение включват диария, главоболие, повръщане, коремна болка, гадене и отклонения в резултатите от лабораторните изследвания. Другите важни нежелани реакции включват анафилактични реакции, torsade de pointes, аритмии, включително вентрикуларна тахикардия, псевдомембранозен колит и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4). Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за тежки кожни нежелани

реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, установени от опита при клиничните изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение, са изброени по-долу по системо-органен клас и честота.

Според честотата на възникване нежеланите реакции се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 5: Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Кандидоза Пневмония Гъбична инфекция Бактериална инфекция Вагинална инфекция Фарингит Гастроентерит Ринит Орална кандидоза		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Понижен брой лимфоцити Повишен брой еозинофили Повишен брой базофили Повишен брой моноцити Повишен брой неутрофили	Левкопения Неутропения Еозинофилия Повишен брой тромбоцити Понижен хематокрит		Тромбоцитопения Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Ангиедем Свръхчувствителност (вж. точка 4.4)		Анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето			Понижен апетит ^{#2}		

Психични нарушения			Нервност Безсъние	Ажитация	Тревожност Делириум Халюцинации Агресия
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност ^{#2} Дисгеузия ^{#2} Парестезия [#] 2 Сомнолентност		Миастения гравис (вж. точка 4.4) Гърч Аносмия Агеузия Хипестезия [#] 3 Психомоторна хиперактивност Паросмия Синкоп
Нарушения на очите			Зрително увреждане ^{#2}		
Нарушения на ухото и лабиринта			Нарушение на ухото Вертиго		Глухота ^{#2} Хипоакузис [#] 3 Тинитус ^{#3}
Сърдечни нарушения			Палпитации		Torsades de pointes (вж. точка 4.4) Аритмии, включително о вентрикуларна тахикардия (вж. точка 4.4). Удължен QT интервал на електрокардиограмата (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения			Горещи вълни		Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея Респираторно нарушение Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Диария Коремна дискомфорт *	Повръщане Коремна болка ^{#1} Гадене ^{#1}	Гастрит Запек Диспепсия Дисфагия Подуване на корема		Панкреатит Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4)

			Сухота в устата Язви в устата Хиперсаливация Еруктация Флатуленция^{#1}		Промяна в цвета на езика
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит* Повишена аспартатами нотрансфераза Повишена аланинаминотрансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Отклонения в чернодробната функция Холестатична жълтеница	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4) Фулминантен хепатит Чернодробна некроза
Нарушения на кожата и подкожния тъкан			Обрив^{#2} Пруритус^{#2} Уртикария Дерматит Суха кожа Хиперхидроза	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) Реакция на фоточувствителност^{#3}	Токсична епидермална некролиза Синдром на Stevens-Johnson^{#3} Еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителния тъкан			Остеоартрит Миалгия Болка в гърба Болка във врата		Артралгия^{#2}
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Дизурия Болка в бъбреците Повишена урея в кръвта		Остро бъбречно увреждане Тубулоинтерстициален нефрит

			Повишен креатинин в кръвта		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Интерменструално кървене Нарушение на тестисите		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Оток Астения Неразположение Умора ^{#2} Оток на лицето Болка в областта на гърдите Пирексия Болка Периферен оток		
Изследвания		Понижени бикарбонати в кръвта	Абнормно ниво на калий в кръвта Повишени хлориди в кръвта Повишена глюкоза в кръвта Повишени бикарбонати в кръвта Абнормно ниво на натрий в кръвта		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложнение, възникнало след интервенция		

* Тези НЛР се наблюдават само по време на приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с МАС.

#1 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „много чести“ (> 1/10).

#2 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „чести“ (> 1/100 до < 1/10).

#3 При инфекции с МАС честотата на тези НЛР е „нечести“ (> 1/1 000 до < 1/100).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**.

4.9 Предозиране

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Симптоми

Нежеланите реакции, получени при по-високи от препоръчителните дози, са сходни с наблюдаваните при обичайните дози (вж. Точка 4.8). Типичните симптоми на предозиране на азитромицин включват стомашно-чревни симптоми, напр. повръщане, диария, коремна болка и гадене.

Лечение

В случай на предозиране са показани общо симптоматично лечение и поддържане на жизнените функции, и, ако се налага, приложение на медицински въглен или стомашна промивка. Няма данни по отношение на ефектите от диализата върху елиминирането на азитромицин. Обаче поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно диализата да доведе до значително отстраняването на активното вещество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, макролиди
АТС код: J01FA10

Механизъм на действие

Механизмът на действие на азитромицин се основава на инхибирането на бактериалния синтез на протеини чрез свързване с рибозомната субединица 50 S и инхибиране на транслокацията на пептидите.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Ефикасността зависи главно от съотношението между AUC (площ под кривата концентрация-време) и МПК (минимална потискаща концентрация) за патогена.

Механизъм на резистентност

Резистентността към азитромицин може да се основава на следните механизми:

- Ефлукс: Резистентността може да бъде причинена от повишаване на броя на ефлуксните помпи в клетъчната мембрана. Това се отнася само за макролиди с 14- и 15-членни пръстени (така наречения М-фенотип).
- Промяна в таргетната структура: Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява чрез метилиране на 23S рРНК, причиняващо резистентност към макролиди (М), линкозамиди (L) и стрептограмини от В-групата (SB) (така наречения MLSB-фенотип). Метилазите, придаващи резистентност, се кодират от *erm* гени. Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява и чрез мутации в 23S рРНК таргетната структура или чрез мутации в рибозомните протеини на голямата субединица.
- Ензимната инактивация на макролидите е от малък клиничен интерес.

При М-фенотипа се наблюдава пълна кръстосана резистентност между азитромицин, кларитромицин, еритромицин и рокситромицин. MLSB-фенотипът показва допълнителна кръстосана резистентност с клиндамицин и стрептограмин В. С макролида спирамицин с 16-членен пръстен се проявява частична кръстосана резистентност.

Поради слабия пермеабилитет на външната мембрана повечето Грам-отрицателни видове са с присъща резистентност към макролиди.

Критерии за интерпретиране при изпитване на чувствителността

Критериите за интерпретиране на МПК (минимална потискаща концентрация) при изпитване на чувствителността са установени от *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) за азитромицин и са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Преобладаваща придобита резистентност

Преобладаващата придобита резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от антимикробното средство при поне някои видове инфекции е съмнителна. Особено в случаите на тежки инфекции или неуспешно лечение, трябва да се поиска микробиологична диагноза с идентифициране на патогена и определяне на неговата чувствителност към азитромицин.

[В следната таблица трябва да бъдат изброени само видовете, свързани с одобрените показания, напр. *Borrelia burgdorferi* трябва да се включи само ако лекарственият продукт е показан за Лаймска болест в ранен стадий.]

Таблица 4: Преобладаваща придобита резистентност

Обичайно чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Mycobacterium avium</i> комплекс ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Други микроорганизми
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (в миналото <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o

<i>Prevotella intermedia</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
<i>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Стрептококи от групата Viridans
<i>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Анаеробни микроорганизми</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Микроорганизми с присъща резистентност
<i>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Анаеробни микроорганизми</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

^oЛипсват актуализирани данни при публикуването на таблиците. Основната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки предполагат чувствителност.

⁺Поне един регион показва честота на резистентност по-висока от 50 % за резистентен на метицилин *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Чувствителните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae* е по-вероятно да са чувствителни към азитромицин отколкото резистентните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Фармакокинетични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Абсорбция

Пиковите серумни концентрации (C_{max}) на азитромицин след приложение на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg прах за перорална суспензия, 500 mg (2 x 250 mg) таблетки и 1 000 mg (4 x 250 mg) капсули при здрави доброволци на гладно са съответно 0,29; 0,75; 0,34 и 1,07 mg/l. Времето до достигане на пикови плазмени концентрации (T_{max}) на азитромицин след перорално приложение варира от 2 до 3 часа. Средната абсолютна бионаличност при здрави доброволци след прием на 500 mg перорална суспензия и 1 000 mg прах за перорална суспензия в саше е съответно 37 % и 44 % при прием на гладно.

Ефектът на храната върху относителната перорална бионаличност на азитромицин зависи от лекарствената форма. След приложението на 500 mg перорална суспензия (40 mg/ml), 1 000 mg под формата на прах за перорална суспензия и 500 mg перорална доза азитромицин под формата на таблетки (2 x 250 mg) се постига сходна експозиция при прием с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно. След приложението на единична доза 500 mg (2 x 250 mg) под формата

на капсули с богата на мазнини храна спрямо прием на гладно средното съотношение на $C_{\max}$ и AUC_{0-24} е 52 % и 43 % по-ниско.

Таблица 5 показва средната стойност (SD) на фармакокинетичните параметри при възрастни здрави доброволци след стандартни схеми на прилагане на таблетки и капсули.

Таблица 5: AUC_{0-24} и $C_{\max}$ на азитромицин при 3-дневната и 5-дневната схема на прилагане в последния ден от приложението

Схема на прилагане, лекарствена форма	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3-дневна схема (500 mg дневно), таблетка	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), таблетка	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-дневна схема (500 mg Д1, 250 mg Д2 до Д5), капсула	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Разпределение

Азитромицин се разпределя в голяма степен и бързо от плазмата в екстраваскуларния компартимент, включително в тъканите, като сливици, бял дроб и тъкани на половите органи, както и в интрацелуларния компартимент, по-специално в неутрофилите, макрофагите и моноцитите. Фармакокинетичните проучвания показват значително по-високи концентрации на азитромицин в тъканите (до 50 пъти по-високи от максималната концентрация, наблюдавана в плазмата). Това показва екстензивно свързване с тези тъкани, с обем на разпределение в стационарно състояние, вариращ от 23 до 31 l/kg. Фазата на преразпределение от интрацелуларния в екстрацелуларния компартимент и в плазмата може да доведе до удължено наличие на ниски концентрации след спиране на лечението.

Азитромицин показва ниска степен на свързване с плазмените протеини, главно с алфа 1-кисел гликопротеин, и степента на свързване намалява с повишаване на концентрациите на антибиотика: 50 %, 23 % и 7 % свързване с протеини при концентрации съответно 0,05; 0,1 и 1 mg/l.

Биотрансформация

Азитромицин се метаболизира в минимална степен в черния дроб. Основният път на биотрансформация е N-деметиране на захарта дезозамин. Другите пътища включват O-деметиране, хидролиза на кладинозата (деконюгиране на кладинозата (дезоксизахар)), и хидрокселиране на дезозамина (аминозахар) и макролидния пръстен.

Няма доказателства за клинично значимо индуциране или инхибиране на чернодробния цитохром СУР 3A4 чрез образуването на цитохром-метаболитен комплекс. Също така не се установява автоиндуциран метаболизъм на азитромицин по този път.

Елиминиране

Азитромицин се елиминира главно чрез (активна) жлъчна екскреция като непроменено лекарство, но се елиминира и под формата на метаболити, които не притежават антибактериално действие. Екскрецията в урината представлява второстепенен път на елиминиране, като по-малко от 6 % от перорална доза и около 20 % от лекарството, което достига до системното кръвообращение, се екскретират в урината. Повече от 50 % от екскрецията във фецеса и 12 % от екскрецията в урината са под формата на непроменено съединение.

След приложението на единична доза азитромицин 500 mg е изчислен плазмен клирънс 630 ml/min с терминален полуживот приблизително 68 часа. Бъбречният клирънс обикновено е в диапазона

100-189 ml/min, значително по-нисък от плазмения клирънс, както се очаква поради относително слабото участие на бъбречния път на елиминиране.

Линейност/нелинейност

След перорално приложение на лекарствена форма с незабавно освобождаване пропорционалност на дозата по отношение на AUC_{0-24} и C_{max} е доказана в диапазона от 250 mg до 1 000 mg.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е оценена при 43 възрастни (на възраст 21 до 85 години) след пероралното приложение на единична доза азитромицин 1,0 g (4 x 250 mg капсули) при участници с $GFR > 80$ ml/min ($n = 12$), участници с GFR между 10 и 80 ml/min ($n = 12$) и участници с $GFR < 10$ ml/min ($n = 19$).

Фармакокинетиката на азитромицин при участници с GFR между 10 и 80 ml/min не се повлиява (средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 5,1 % и 4,2%, в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min). Средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 61 % и 35 % при участници с $GFR < 10$ ml в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min.

Липсват данни за пациенти, подложени на диализа, но поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно отстраняването на активното вещество при диализата да е значително.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е проучена при 22 възрастни след пероралното приложение на единична доза азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) при участници с нормална чернодробна функция ($n = 6$), клас А по Child-Pugh ($n = 10$) и клас В по Child-Pugh ($n = 6$). Фармакокинетичните параметри на азитромицин при участници с клас А и В по Child-Pugh са съответно 3 % и 19 % по-ниски по отношение на AUC_{0-inf} и 34 % и 72 % по-високи по отношение на C_{max} , в сравнение с участници с нормална чернодробна функция.

Старческа възраст

При доброволци в старческа възраст (> 65 години), на които е даден азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) в ден 1, последвано от 250 mg в дни от 2 до 5, на гладно, AUC_{0-24} в Дни 1 и 5 е съответно 3,0 и 2,7 $\mu g \cdot h/ml$. В ден 5 са наблюдавани 29 % по-висока стойност на AUC_{0-24} , 8 % по-висока стойност на C_{max} и 37,5 % по-висока стойност на T_{max} в сравнение с по-млади доброволци (< 40 години). Тъй като тези разлики не се считат за клинично значими, не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна и чернодробна функция.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на азитромицин перорална суспензия е охарактеризирана при 14 деца на възраст 6 до 15 години с фарингит и при 7 деца на възраст 1 до 5 години с възпаление на средното ухо. При тези две проучвания азитромицин перорална суспензия е прилагана при доза 10 mg/kg в ден 1, последвано от 5 mg/kg в дни 2 до 5. След 5-дневно лечение средните стойности на AUC_{0-24} са съответно 3,1 $\mu g \cdot h/ml$ и 1,8 $\mu g \cdot h/ml$. Средната стойност на C_{max} е 0,38 $\mu g/ml$, а съответната стойност на T_{max} е 2,4 часа при децата на възраст 6 до 15 години и 0,22 $\mu g/ml$ и 1,9 часа при децата на възраст 1 до 5 години. Средните стойности на C_{max} и AUC_{0-24} са 1,7 пъти по-високи при децата на възраст 6 до 15 години в сравнение с децата на възраст 1 до 4 години.

ФК при 3-дневен курс с азитромицин перорална суспензия при доза 10 mg/kg дневно е оценена също и при 16 деца, на 6 месеца до 10 години, с бактериални инфекции. Средната AUC_{0-24} при 7 деца на възраст 2 до 4 години е 2,90 $\mu g \cdot h/ml$, докато при 8-те деца на възраст 5 до 10 години

стойността е 2,08 µg•h/ml. Ниска стойност на AUC₀₋₂₄ 0,74 µg•h/ml е регистрирана само при едно дете във възрастовата група от 6-месеца до 2 години.

Фармакокинетиката на единична доза азитромицин при педиатрични пациенти, на които са приложени дози 30 mg/kg, не е проучена.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Неклиничните данни на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност не показват нежелани реакции, очевидно свързани с хората, които все още не са разгледани в други точки на КХП.

Наблюдавана е обаче фосфолипидоза (интрацелуларно натрупване на фосфолипиди) в някои тъкани на мишки, плъхове и кучета, на които са приложени многократни дози азитромицин. Фосфолипидоза е наблюдавана в сходна степен в тъкани на новородени плъхове и кучета. Доказано е, че ефектът е обратим след спиране на лечението с азитромицин. Значимостта на тази находка за хората като цяло е неизвестна.

При проучванията при животни за ембриотоксични ефекти, извършени до умерено токсични за майката дози (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни (500 mg на базата на площта на телесната повърхност)) не се наблюдава тератогенен ефект при мишки и плъхове. Доказано е, че азитромицин преминава през плацентата. При плъхове дози азитромицин 100 и 200 mg/kg телесно тегло/ден (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза 500 mg на базата на площта на телесната повърхност) водят до леко забавяне на феталната осификация и наддаването на тегло на майката. При пери- и постнаталните проучвания при плъхове се наблюдава леко забавяне след лечение с дози азитромицин 200 mg/kg/ден (3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни на базата на площта на телесната повърхност).

ЛИСТОВКА

Течни лекарствени форми (прах за перорална суспензия (в бутилки) (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 20 mg/ml, 40 mg/ml) или (сашета) (разрешени за употреба количества на активното вещество в дозова единица: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg)

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> съдържа активното вещество азитромицин. Азитромицин е антибиотик, който принадлежи към група антибиотици, известни като макролиди, които блокират развитието на чувствителните бактерии.

<Свободно избрано име> се приема за лечение на следните инфекции:

Деца на възраст 6 месеца и по-големи с тегло под 45 kg

- Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии
- Бактериални инфекции на синусите (синусит)
- Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)
- Пневмония (пневмония, придобита в обществото, не придобита в болница)
- Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани
- Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)
- Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)

Възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg и със затруднено преглъщане:

Освен инфекциите, изброени по-горе, <Свободно избрано име> може да се приема и за лечение на следните инфекции:

- Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена *Chlamydia trachomatis*
- Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена *Neisseria gonorrhoeae*. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.
- Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена *Chlamydia trachomatis*
- Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)
- Инфекции, причинени от група бактерии, наречена *Mycobacterium avium* комплекс (*Mycobacterium avium* complex, MAC), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.
- Възрастни с хронично възпаление на белите дробове (хроничен бронхит) или с бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест), при последната винаги в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар.

<Свободно избрано име> се приема също и за предпазване от инфекции, причинени от бактериите *Mycobacterium avium* комплекс (MAC), при хора, живеещи с инфекция с ХИВ.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не приемайте <Свободно избрано име>

- ако сте алергични към азитромицин, еритромицин, макролиден или кетолиден антибиотик, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете <Свободно избрано име>, ако имате или сте имали някое от следните състояния:

- проблеми със сърцето (напр. проблеми със сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност) или ниско ниво на калий или магнезий в кръвта: тези състояния може да допринесат за сериозни сърдечни нежелани реакции на азитромицин;
- чернодробни проблеми: може да се наложи Вашият лекар да проследява чернодробната Ви функция или да спре лечението;
- тежка диария след приложение на други антибиотици;
- локализирана мускулна слабост (при миастения гравис), тъй като симптомите на това заболяване може да се влошат по време на лечението;
- или ако приемате производни на алкалоидите на моравото рогче, като ерготамин (използван за лечение на мигрена), тъй като тези лекарства не трябва да се приемат заедно с <Свободно избрано име>.

Спрете приема на това лекарство и незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте също “Сериозни нежелани реакции” в точка 4):

- ако чувствате, че имате алергична реакция (напр. затруднено дишане, подуване на лицето или гърлото, обрив, поява на мехури);
- ако забележите някакви симптоми, както е описано в точка 4, свързани със сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които се съобщават във връзка с лечение с азитромицин;
- ако чувствате, че имате променен сърдечен ритъм или сърцебиене, получите замайване или припаднете, когато приемате <Свободно избрано име>;
- ако развиете признаци на чернодробни проблеми (напр. тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата или бялото на очите);
- ако развиете тежка диария по време на или след лечението. Не приемайте никакво лекарство за лечение на диарията, без най-напред да се посъветвате с Вашия лекар. Ако диарията продължи или се появи отново в рамките на първите седмици след лечението, моля, също информирайте Вашия лекар.

Суперинфекция

Вашият лекар може да Ви наблюдава за признаци на допълнителни бактериални или гъбични инфекции, които не могат да бъдат лекувани с <Свободно избрано име> (суперинфекция).

Инфекции, предавани по полов път

Вашият лекар може да Ви изследва за възможна инфекция - със сифилис, заболяване, предавано по полов път, за да го изключи, защото в противен случай то може да прогресира, без да е открито, и диагностицирането му да се забави. Освен това при всеки случай на бактериални инфекции, предавани по полов път, Вашият лекар ще започне лабораторни изследвания за проследяване, за да наблюдава дали терапията е успешна.

Деца и юноши

[прах за перорална суспензия в бутилки, гранули за перорална суспензия]

Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви е на възраст под 6 месеца, тъй като ефикасността и безопасността на този лекарствен продукт не са доказани при такива деца.

Този лекарствен продукт не се препоръчва:

- *[ако продуктът е показан за лечение на тазова възпалителна болест при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми]* ако сте на възраст под 18 години и сте диагностициран(а) с тазова възпалителна болест
- *[ако е показан за превенция или лечение на инфекции с MAC]* при възраст под 12 години и наличие на риск от инфекция с микроорганизми, принадлежащи към *Mycobacterium avium*

комплекс, засягащ обикновено хора, живеещи с ХИВ, които имат слаби защитни сили, тъй като неговата ефикасност и безопасност не са проучени при тези случаи.

[прах за перорална суспензия в сашета]

Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви е на възраст под 6 месеца, тъй като ефикасността и безопасността на този лекарствен продукт не са доказани при такива деца, или ако тежи по-малко от 16 kg, тъй като съществуват други лекарствени форми, които са по-подходящи за неговото лечение.

Този лекарствен продукт не се препоръчва:

- *[ако продуктът е показан за лечение на тазова възпалителна болест при възрастни и юноши с тегло най-малко 45 kg, които не могат да гълтат твърди лекарствени форми]* ако сте на възраст под 18 години и сте диагностициран(а) с тазова възпалителна болест
- *[ако е показан за превенция или лечение на инфекции с МАС]* при възраст под 12 години и наличие на риск от инфекция с микроорганизми, принадлежащи към *Mycobacterium avium* комплекс, засягащ обикновено хора, живеещи с ХИВ, които имат слаби защитни сили, тъй като неговата ефикасност и безопасност не са проучени при тези случаи.

Хипертрофична пилорна стеноза при кърмачета

Ако детето Ви е на възраст под 6 месеца и Вашият лекар е препоръчал лечение с азитромицин, спрете да му прилагате това лекарство и веднага се свържете с Вашия лекар, ако има изявено повръщане на струя или става раздразнително при хранене или малко след това.

Други лекарства и <Свободно избрано име>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Приемът на <Свободно избрано име> едновременно с някои други лекарства може да доведе до нежелани реакции. Затова е особено важно да кажете на Вашия лекар, ако използвате някое от следните лекарства:

- аторвастатин и други лекарства от групата на статините (за намаляване на холестерола в кръвта и предпазване от сърдечно заболяване, включително сърдечен инфаркт и инсулт);
- циклоспорин (за предотвратяване на отхвърляне на трансплантирани органи от организма);
- колхицин (за лечение на подагра и фамилна средиземноморска треска);
- дабигатран (за предотвратяване и лечение при образуване на кръвни съсиреци (антикоагулант));
- дигоксин (за лечение на сърдечни заболявания);
- варфарин или подобни лекарства, използвани за разреждане на кръвта (антикоагуланти).
- Лекарства, които може да причинят забавяне на свиването и отпускането на сърдечния мускул в сравнение с обичайното (удължаване на QT интервала), като следните:
 - хинидин, прокаинамид, дофетилид, амиодарон и соталол (за лечение на неравномерен сърдечен ритъм, включително твърде ускорен или твърде забавен сърдечен ритъм - сърдечна аритмия);
 - пимозид (за лечение на психично заболяване);
 - циталопрам (за лечение на депресия);
 - мофлоксацин и левофлоксацин (антибиотици);
 - цизаприд (за лечение на заболявания на стомашно-чревния тракт);
 - хидроксихлорохин и хлорохин (за лечение на автоимунни заболявания, включително ревматоиден артрит, или за лечение или предотвратяване на малария).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Вашият лекар ще реши дали трябва да приемате това лекарство по време на бременност само след като се увери, че ползите надвишават възможните рискове.

Кърмене

<Свободно избрано име> преминава в кърмата. Следователно Вашият лекар ще реши дали трябва спрете кърменето или трябва да се въздържите от лечение с <Свободно избрано име>, като се вземат предвид както ползата от кърменето за Вашето дете, така и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения, че <Свободно избрано име> причинява замаяност, сънливост и гърчове, както и проблеми със зрението и слуха при някои хора. Тези възможни нежелани реакции може да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини.

<<Свободно избрано име> съдържа {име на помощното(ите) вещество(а)}>

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ПРУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

3. Как да приемате <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителните дози и продължителността на лечението са, както следва.

Деца на възраст 6 месеца и по-големи с тегло 45 kg

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Бактериални инфекции на синусите (синусит)	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции <i>3-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg/ден за 3 дни <i>5-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 5 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, не придобита в болница)	
Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани	
Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	
Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)	Има 1-дневен, 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тази инфекция <i>1-дневен курс на лечение</i>

	единична доза 30 mg/kg 3-дневен курс на лечение 10 mg/kg/ден за 3 дни 5-дневен курс на лечение 10 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 5 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции 3-дневен курс на лечение 20 mg/kg/ден за 3 дни 5-дневен курс на лечение 12 mg/kg/ден за 5 дни
Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)	20 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 10 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 9 дни

Важно е да се уверите, че използвате количеството <Свободно избрано име>, посочено в таблицата по-долу според телесното тегло на пациента, лекуваната инфекция и конкретния курс на лечение (1-дневен, 3-дневен, 5-дневен, 10-дневен), който трябва да спазвате, както е указано от Вашия лекар или фармацевт.

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 20 mg/ml; за изделие за дозиране със стъпки по 0,5 ml]

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин 20 mg/ml перорална суспензия в бутилка след приготвяне (X ml)^				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)* #	45,00 ml (900 mg)*

36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)* #	60,00 ml (1 200 mg)*
----------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

^ след приготвяне концентрацията на пероралната суспензия е 20 mg/ml, а общият обем на суспензията в бутилката е X ml (Y <mg, g>), според случая).

+ Дозите са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена, в случай че се използва градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,50 ml. Точните дози могат да бъдат приложени с градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,25 ml.

++ Дозите са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена, в случай че се използва градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,50 ml. Точните дози могат да бъдат приложени с градуирана спринцовка за перорални форми с деления по 0,20 ml.

* азитромицин 40 mg/ml (200 mg/5 ml) прах за перорална суспензия е най-подходящ за приложение при такива пациенти.

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

[Прах за перорална суспензия в бутилки, 40 mg/ml за изделие за дозиране със стъпки по 0,25 ml]

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин 40 mg/ml перорална суспензия в бутилка след приготвяне (X ml)^				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)*	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg)*	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)*	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)*	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16-25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26-35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg)#	22,50 ml (900 mg)
36- < 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg)#	30,00 ml (1 200 mg)

^ след приготвяне концентрацията на пероралната суспензия е 40 mg/ml, а общият обем на суспензията в бутилката е X ml (Y <mg, g>), според случая).

+ Дозите са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

++ Дозите са закръглени, за да се получи подходяща доза, която да бъде приложена.

* азитромицин 20 mg/ml (100 mg/5 ml) прах за перорална суспензия е най-подходящ за приложение при такива пациенти.

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

[Прах за перорална суспензия в бутилка, 20 mg/ml]

Възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с тегло най-малко 45 kg и със затруднено преглъщане

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии Бактериални инфекции на синусите (синусит) Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо) Бактериални инфекции при пациенти с хронично възпаление на белите дробове (хроничен бронхит)* Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)# Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции и количеството <Свободно избрано име>, което трябва да се приема всеки ден, е описано за тези курсове на лечение по-долу. <i>3-дневен курс на лечение</i> 25 ml (500 mg), приемани веднъж дневно за 3 дни <i>5-дневен курс на лечение</i> 25 ml (500 mg), приети в първия ден на лечението, а след това 12,5 ml (250 mg), приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)	50 ml (1 000 mg), приети в първия ден на лечението, а след това 25 ml (500 mg), приемани веднъж дневно през следващите 9 дни
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1 000 mg), приети като единична доза
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.	50 ml (1 000 mg) или 100 ml* (2 000 mg) като единична доза
Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/ден (500 mg) в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици
Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)	50 ml (1 000 mg), приети като единична доза
Инфекции, причинени от група бактерии, наречена <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (<i>Mycobacterium avium</i> complex, MAC), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.	30 ml (600 mg) веднъж на ден
Предотвратяване на инфекции, причинени от бактериите <i>Mycobacterium avium</i> комплекс	60 ml (1 200 mg) веднъж на седмица

(МАС), при хора, живеещи с инфекция с ХИВ	
Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест) - в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар или фармацевт*	Само ако лечението е започнало с азитромицин, прилаган интравенозно: 12,5 ml (250 mg) веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение

* само при възрастни пациенти

при възрастни пациенти пероралното лечение може да последва първоначално интравенозно лечение

[Прах за перорална суспензия в бутилка, 40 mg/ml, гранули за перорална суспензия, 40 mg/ml]

Възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с тегло най-малко 45 kg и със затруднено преглъщане

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции и количеството <Свободно избрано име>, което трябва да се приема всеки ден, е описано за тези курсове на лечение по-долу.
Бактериални инфекции на синусите (синусит)	<i>3-дневен курс на лечение</i> 12,5 ml (500 mg), приемани веднъж дневно за 3 дни
Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)	<i>5-дневен курс на лечение</i> 12,5 ml (500 mg), приети в първия ден на лечението, а след това 6,25 ml (250 mg), приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Бактериални инфекции при пациенти с хронично възпаление на белите дробове (<i>chronic bronchitis</i>)*	
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница) [#]	
Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани	
Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	
Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)	25 ml (1 000 mg), приети в първия ден на лечението, а след това 12,5 ml (500 mg), приемани веднъж дневно през следващите 9 дни
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1 000 mg), приети като единична доза
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.	25 ml (1 000 mg) или 50 ml* (2 000 mg), приети като единична доза
Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/ден (500 mg) в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици
Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)	25 ml (1 000 mg), приети като единична доза
Инфекции, причинени от група бактерии, наречена <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (МАС), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.	15 ml (600 mg) веднъж на ден
Предотвратяване на инфекции, причинени от	30 ml (1 200 mg) веднъж на седмица

бактериите <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (МАС), при хора, живеещи с инфекция с ХИВ	
Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (<i>тазова възпалителна болест</i>) - в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар или фармацевт*	Само ако лечението е започнало с азитромицин, прилаган интравенозно: 6,25 ml (250 mg) веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение

* само при възрастни пациенти

при възрастни пациенти пероралното лечение може да последва първоначално интравенозно лечение

[Прах за перорална суспензия в сашета]

Деца на възраст 6 месеца и по-големи и юноши с тегло между 16 kg и 45 kg

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Бактериални инфекции на синусите (синусит)	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции <i>3-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg/ден за 3 дни <i>5-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 5 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, не придобита в болница)	
Бактериални инфекции на кожата и подлежащите тъкани	
Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	
Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)	Има 1-дневен, 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тази инфекция <i>1-дневен курс на лечение</i> единична доза 30 mg/kg <i>3-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg/ден за 3 дни <i>5-дневен курс на лечение</i> 10 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 5 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции <i>3-дневен курс на лечение</i> 20 mg/kg/ден за 3 дни <i>5-дневен курс на лечение</i> 12 mg/kg/ден за 5 дни

Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)	20 mg/kg, приети в първия ден на лечението, а след това 10 mg/kg, приемани веднъж дневно през следващите 9 дни
--	--

Важно е да се уверите, че използвате количеството <Свободно избрано име>, посочено в таблицата по-долу според телесното тегло на пациента, лекуваната инфекция и конкретния курс на лечение (1-дневен, 3-дневен, 5-дневен, 10-дневен), който трябва да спазвате, както е указано от Вашия лекар или фармацевт.

Телесно тегло (kg)	Максимална дневна доза азитромицин Прах за перорална суспензия в саше				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36- < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

да не се надвишава дневната доза за възрастни 500 mg.

Ако детето Ви тежи по-малко от 16 kg, по подходящо е да използвате това лекарство под формата на прах за перорална суспензия в бутилка; попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни пациенти и пациенти в юношеска възраст с тегло най-малко 45 kg и със затруднено преглъщане

Препоръчителните дози и продължителността на лечението са, както следва.

Инфекция	Курс на лечение с азитромицин
Инфекции на сливиците (тонзилит) или гърлото (фарингит), причинени от стрептококови бактерии	Има 3-дневен или 5-дневен курс на лечение за тези инфекции и количеството <Свободно избрано име>, което трябва да се приема всеки ден, е описано за тези курсове на лечение по-долу.
Бактериални инфекции на синусите (синусит)	<i>3-дневен курс на лечение</i> 500 mg, приемани веднъж дневно за 3 дни
Бактериални инфекции на средното ухо (отит на средното ухо)	<i>5-дневен курс на лечение</i> 500 mg, приети в първия ден на лечението, а след това 250 mg, приемани веднъж дневно през следващите 4 дни
Бактериални инфекции при пациенти с хронично възпаление на белите дробове (<i>chronic bronchitis</i>)*	
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)#	
Бактериални инфекции на кожата и	

подлежащите тъкани Бактериални инфекции на венците (пародонтит) или абсцес на венците (пародонтален абсцес)	
Локализирана Лаймска болест в ранен стадий (еритема мигранс, причинена главно от ухапвания от кърлежи)	1 000 mg, приети в първия ден на лечението, а след това 500 mg, приемани веднъж дневно през следващите 9 дни
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg, приети като единична доза
Инфекции на пикочния канал и шийката на матката, причинени от бактерия, наречена <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.	1 000 mg или 2 000 mg*, приети като единична доза
Хронично възпаление на простатната жлеза, причинено от бактерия, наречена <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ден в 3 последователни дни седмично, за 3 седмици
Бактериални инфекции на гениталиите с болезнени язви (шанкър)	1 000 mg, приети като единична доза
Инфекции, причинени от група бактерии, наречена <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (МАС), при хора с инфекция с ХИВ в напреднал стадий. <Свободно избрано име> трябва да се използва в комбинация с друг антибиотик, наречен етамбутол.	600 mg веднъж на ден
Предотвратяване на инфекции, причинени от бактериите <i>Mycobacterium avium</i> комплекс (МАС), при хора, живеещи с инфекция с ХИВ	1 200 mg веднъж на седмица
Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест) - в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар или фармацевт*	Само ако лечението е започнало с азитромицин, прилаган интравенозно: 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение

* само при възрастни пациенти

при възрастни пациенти пероралното лечение може да последва първоначално интравенозно лечение

Употреба при деца и юноши

[Всички течни лекарствени форми]

Безопасността и ефикасността на азитромицин не са установени при деца на възраст под 6 месеца за никое от показанията, изброени в точка 1.

Начин на приложение

За перорално приложение след реконституиране.

[Прах за перорална суспензия 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Свободно избрано име> трябва да се прилага през устата като единична дневна доза. Пероралната суспензия може да се приема със или без храна. Приемът на това лекарство непосредствено преди хранене може да спомогне за облекчаване на стомаха.

[Добавете допълнителни подробности съгласно местната практика относно указанията за реконституиране и относно това как медицинските специалисти и/или пациентите да работят с изделието за дозиране, ако е приложимо. Трябва да се предложат изображения за допълнително поясняване на указанията

Ако бутилката с <Свободно избрано име>, която сте получили от Вашия лекар или фармацевт, съдържа само прах, без течност, тогава трябва да добавите точно определен обем вода в бутилката, преди да е готова за употреба. Ако прахът вече е разтворен вместо Вас от Вашия лекар или фармацевт, може да преминете директно към точката „Указания за приема на всяка дневна доза <Свободно избрано име> перорална суспензия“ по-долу.

Ако сте приели повече от необходимата доза <Свободно избрано име>

Ако сте приели повече от необходимата доза <Свободно избрано име>, може да се почувствате недобре. Типичните признаци на предозиране са повръщане, диария, коремна болка и гадене. Трябва веднага да кажете на Вашия лекар или да се свържете със спешното отделение на най-близката болница.

Ако сте пропуснали да приемете <Свободно избрано име>

Ако сте пропуснали да приемете <Свободно избрано име> вземете го възможно най-скоро, стига да има най-малко 12 часа преди времето за приема на следващата доза. Ако остават по-малко от 12 часа до следващата Ви доза, прескочете пропуснатата доза и вземете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на <Свободно избрано име>

Ако сте спрели приема на <Свободно избрано име> твърде рано, инфекцията може да се върне. Приемайте <Свободно избрано име> за целия период на лечението, дори когато започнете да се чувствате по-добре.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на <Свободно избрано име> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- внезапно хрипене, затруднено дишане, подуване на клепачите, лицето или устните, обрив или сърбеж, особено ако засягат цялото тяло (*анафилактична реакция*, с неизвестна честота);
- ускорен и неравномерен сърдечен ритъм (*сърдечна аритмия* или *тахикардия тип torsades de pointes*, с неизвестна честота);
- тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата и бялото на очите, които може да са признаци на чернодробно заболяване (*чернодробна недостатъчност* или *чернодробна некроза* (с неизвестна честота), *хепатит* (нечести: може да засегнат до 1 на 100 души)).
- тежка диария с коремни спазми, кървави изпражнения и/или повишена температура може да означават, че имате инфекция на дебелото черво (*свързан с антибиотик колит*, с неизвестна честота).

честота). Не приемайте лекарства срещу диария, които потискат движенията на червата (*лекарства, които потискат перисталката*).

- червеникави, плоски, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често с мехури в центъра, лющени на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипоподобни симптоми (*синдром на Stevens-Johnson[#] или токсична епидермална некролиза*, с неизвестна честота).
- широко разпространен обрив, висока телесна температура и уголемени лимфни възли (*DRESS синдром или синдром на лекарствена свръхчувствителност*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души));
- червен, люспест широко разпространен обрив с бучки под кожата и мехури, придружен с повишена температура. Симптомите обикновено се появяват при започване на лечението (*остра генерализирана екзантематозна пустулоза*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)).

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- диария
- коремен дискомфорт*

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие
- повръщане, болка в стомаха[#], гадене[#]
- отклонения в резултатите от кръвните изследвания (*понижен брой лимфоцити, повишен брой еозинофили, повишен брой базофили, повишен брой моноцити, повишен брой неутрофили, понижено ниво на бикарбонати в кръвта*)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- млечница (*кандидоза*) - гъбична инфекция на устата и влагалището, други гъбични инфекции
- пневмония, бактериална инфекция на гърлото, възпаление на стомашно-чревния тракт, дихателно нарушение, възпаление на лигавицата в носа, вагинална инфекция;
- промени в броя на белите кръвни клетки (*левкопения, неутропения, еозинофилия*);
- повишен брой тромбоцити;
- понижение на отношението на обема на кръвните клетки спрямо общия обем на кръвта (*понижен хематокрит*);
- алергични реакции, подуване на ръцете, краката и лицето (*ангиоедем*);
- липса на апетит[#];
- нервност, безсъние (*инсомния*);
- замаяност, сънливост (*сомнолентност*), промяна в усещането за вкус (*дисгеузия*)[#], усещане за боцкане и мравучкане или изтръпване (*парестезия*);
- увредено зрение[#];
- нарушение на ухото;
- усещане за виене на свят (*вертиго*);
- сърцебиене (*палпитации*);
- горещи вълни;
- внезапна поява на хриптене, кръвене от носа;
- запек, отделяне на газове[#], нарушено храносмилане (*диспепсия*), възпаление на лигавицата на стомаха (*гастрит*), затруднено преглъщане (*дисфагия*), подуване на корема, сухота в устата, уригване (*еруктация*), афти в устата, увеличено слюноотделяне;
- обрив[#], сърбеж[#], копривна треска (*уртикария*)[#], дерматит, суха кожа, прекомерно потене (*хиперхидроза*);
- подуване и болка в ставите (*остеоартрит*), болка в мускулите, болка в гърба, болка във врата;
- болезнено уриниране (*дизурия*), болка в бъбреците;

- маточно кървене извън менструалния цикъл (*метрорагия*), нарушение на тестисите;
- подуване поради задържане на течности, особено на лицето, глезените и ходилата (*оток, оток на лицето, периферен оток*);
- слабост, умора[#], общо чувство на неразположение, повишена температура;
- болка в областта на гърдите, болка;
- отклонения в резултатите от лабораторните изследвания (напр. кръвни и чернодробни изследвания);
- усложнение, възникнало след интервенция.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- раздразнителност;
- чернодробни проблеми, пожълтяване на кожата или очите;
- повишена чувствителност към светлина[#].

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- намален брой червени кръвни клетки поради увеличен клетъчен разпад, което може да причини умора и бледа кожата (*хемолитична анемия*);
- намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта, което може да доведе до кървене и образуване на синини (*тромбоцитопения*);
- гняв, агресивност, усещане на страх и безпокойство (*тревожност*), остро състояние на обърканост (*делириум*);
- халюцинация;
- припадък (*синкоп*);
- пристъпи (гърчове);
- намалено усещане за допир, болка и температура (*хипестезия*)[#];
- усещане за хиперактивност;
- промяна в обонянieto (*аносмия, паросмия*);
- пълна загуба на вкус (*агеузия*);
- мускулна слабост (*миастения гравис*);
- отклонения в записа на електрическата активност на сърцето на електрокардиограмата (ЕКГ) (*удължаване на QT интервала*);
- глухота[#], намален слух[#] или звън в ушите (*тинитус*)[#];
- ниско кръвно налягане;
- възпаление на панкреаса, причиняващо много силна болка в корема и гърба (*панкреатит*);
- промяна в цвета на езика;
- болка в ставите (*артралгия*)[#];
- възпаление на бъбреците (*интерстициален нефрит*) и бъбречна недостатъчност.

[информация за нежеланите реакции, свързани с лечение и/или профилактика на инфекции с МАС, трябва да се включи само ако продуктът е показан за това]

* Тези нежелани реакции са наблюдавани само при приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс при хора, живеещи с ХИВ, с недостатъчно възстановяване на имунната система.

Тези нежелани реакции са по-чести при приложение на азитромицин за профилактика и/или лечение на инфекции с *Mycobacterium avium* комплекс при хора, живеещи с ХИВ, с недостатъчно възстановяване на имунната система.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствени форми за интравенозно приложение (500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> е показан за лечение на следните инфекции при възрастни (вж. точки 4.4 и 5.1):

- Пневмония, придобита в обществото (ППО)
- Тазова възпалителна болест (PID), винаги в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол).

Трябва да се има предвид официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Дозировка

Азитромицин трябва да се прилага като единична дневна доза. Препоръките за дозиране при възрастни пациенти са показани в Таблица 1.

Таблица 1: Препоръки за дозиране на азитромицин за интравенозно приложение

Показание	Схема на прилагане на азитромицин
Пневмония, придобита в обществото	500 mg веднъж дневно за най-малко 2 дни, последвано от перорална доза 500 mg дневно за завършване на 7- до 10-дневен общ курс на лечение.
Тазова възпалителна болест в комбинация с друго(и) подходящо(и) антибактериално(и) средство(а) (напр. метронидазол)	500 mg веднъж дневно за 1 до 2 дни, последвано от перорална доза 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение.

Трябва да се обмислят схемите на лечение, дозите и продължителността на лечението, както се препоръчва в актуализираните ръководства за лечение при всяко показание. Подходящият момент за преминаване към перорално лечение трябва да се определи по преценка на лекаря и според клиничния отговор.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с $GFR \geq 10$ ml/min. При пациенти с $GFR < 10$ ml/min азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh). Следователно азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при такива пациенти (вж. точка 4.4).

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Тъй като при пациентите в старческа възраст има по-голяма вероятност да възникнат проаритмични състояния,

се препоръчва да се подхожда особено внимателно поради риска от развитие на сърдечни аритмии и torsade de pointes (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на <Свободно избрано име> за интравенозно лечение на пневмония, придобита в обществото, в педиатричната популация не са установени.

Няма съответна употреба на <Свободно избрано име> за лечение на тазова възпалителна болест при деца на възраст под 12 години, а безопасността и ефикасността при момичета в юношеска възраст не е установена.

Начин на приложение

За интравенозно приложение след реконституиране и разреждане.

Препоръчителният път на приложение е само чрез интравенозна инфузия. Да не се прилага като интравенозен болус или интрамускулна инжекция. Концентрацията на разтвора и скоростта на инфузия трябва да са или 1 mg/ml в продължение на 3 часа, или 2 mg/ml в продължение на 1 час. Доза 500 mg азитромицин трябва да се влива за период с минимална продължителност 1 час.

За указания относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Свръхчувствителност към активното вещество, еритромицин, макролидни или кетолидни антибиотици, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Потенциал за резистентност

Азитромицин може да благоприятства развитието на резистентност поради свързаните дълготрайни и понижаващи се нива в плазмата и тъканите след края на лечението (вж. точка 5.2.) Лечение с азитромицин трябва да се започва само след внимателна оценка на ползата и рисковете, като се има предвид локалната преобладаваща резистентност и когато предпочитаните схеми на лечение не са показани.

Тежки кожни реакции и реакции на свръхчувствителност

Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за редки сериозни алергични реакции, включително ангиоедем и анафилаксия (рядко летална), тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални (вж. точка 4.8). При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и внимателно проследявани за кожни реакции. Някои от тези реакции при лечение с азитромицин водят до рецидивиращи симптоми и налагат по-дълъг период на наблюдение и лечение. При възникване на алергична реакция лечението с азитромицин трябва да бъде преустановено и трябва да се назначи подходяща терапия. Лекарите трябва да знаят, че може да има повторна поява на алергичните симптоми при преустановяване на симптоматичната терапия.

Удължаване на QT интервала

Удължена сърдечна реполяризация и QT интервал, включително риск от развитие на сърдечна аритмия и torsades de pointes, са наблюдавани при лечението с други макролиди, включително азитромицин (вж. точка 4.8.) Затова, тъй като следните ситуации може да доведат до повишен риск от вентрикуларни аритмии (включително torsade de pointes), които могат да доведат до сърдечен арест, азитромицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с текущи проаритмични състояния (особено жени и пациенти в старческа възраст), като:

- пациенти с вродено или документирано удължаване на QT интервала
- пациенти на текущо лечение с други активни вещества, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5)
- пациенти с електролитен дисбаланс, особено в случаи на хипокалиемия и хипомагнезиемия
- пациенти с клинично значима брадикардия, сърдечна аритмия или тежка сърдечна недостатъчност
- пациенти в старческа възраст: Пациентите в старческа възраст може да са по-податливи на свързаните с лекарството ефекти върху QT интервала:

Хепатотоксичност

Тъй като черният дроб е основния път на елиминиране на азитромицин, азитромицин трябва да се прилага внимателно при пациенти със значимо чернодробно заболяване. Има съобщения за случаи на фулминантен хепатит, потенциално водещ до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност, при лечение с азитромицин. При лечение с азитромицин се съобщава също и за хепатит, холестатична жълтеница, чернодробна некроза и чернодробна недостатъчност, някои от които водят до настъпване на смърт (вж. точка 4.8). Някои пациенти може да са имали предшестващо чернодробно заболяване или да са приемали други хепатотоксични лекарствени продукти. Пациентите трябва да бъдат съветвани да спрат приложението на азитромицин и да се свържат с техния лекар при развитие на признаци и симптоми на чернодробна дисфункция, като бързо развитие на астения, свързана с жълтеница, тъмна урина, склонност към кървене или чернодробна енцефалопатия. В такива случаи веднага трябва да се извършат изследвания на чернодробните функционални показатели.

Диария, свързана с *Clostridioides difficile* (CDAD), псевдомембранозен колит

Има съобщения за CDAD и псевдомембранозен колит при лечение с азитромицин и тежестта им може да варира от лека диария до летален колит (вж. точка 4.8). CDAD и псевдомембранозен колит трябва да се имат предвид при пациенти, които имат диария по време на или след приложението на азитромицин. Трябва да се обмисли преустановяване на терапията с азитромицин и предприемане на поддържащи мерки заедно с приложението на специфично лечение за *C. Difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Инфекции, предавани по полов път

Много вероятно е *Neisseria gonorrhoeae* да е резистентна на макролиди, включително азалида азитромицин (вж. точка 5.1). Следователно азитромицин не се препоръчва за лечение на неусложнена гонорея и тазова възпалителна болест, освен ако лабораторните резултати не потвърждават чувствителността на микроорганизма към азитромицин. Ако остане нелекувано или е лекувано субоптимално, това заболяване може да доведе до поява на късни усложнения, като инфертилитет и ектопична бременност.

При това трябва да се изключи съпътстваща инфекция, предизвикана от *Treponema pallidum*, тъй като в инкубационния период симптомите на сифилис могат да бъдат маскирани и това да забави поставянето на диагноза.

При всички пациенти с уrogenитални инфекции, предавани по полов път, трябва да се започне провеждането на подходяща антибактериална терапия и микробиологични изследвания за проследяване.

Миастения гравис

Има съобщения за обостряне на симптомите на миастения гравис и нова поява на миастенен синдром при пациенти, получаващи терапия с азитромицин (вж. точка 4.8).

Нечувствителни микроорганизми

Употребата на азитромицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. При възникване на суперинфекция може да се наложат прекъсване на лечението или други подходящи мерки.

Ерготаминови производни

При пациенти, получаващи ерготаминови производни, е възникнал ерготизъм при едновременно приложение на някои макролидни антибиотици. Няма данни по отношение на възможността за взаимодействие между ерготаминовите производни и азитромицин. Въпреки това, поради теоретичната възможност за възникване на ерготизъм, азитромицин и ерготаминови производни не може да се прилагат едновременно.

<Помощни вещества с известно действие>

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ППУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

<За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.>

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Въпреки че азитромицин е слаб инхибитор на CYP450 и не взаимодейства в значителна степен със субстрати на CYP450, инхибиране на CYP3A4 не може да бъде изключена напълно. Поради това се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение със субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс.

Азитромицин е инхибитор на транспортера Р-гликопротеин (Р-gr). Едновременното приложение на азитромицин и субстрати на Р-gr, като дигоксин и колхицин, може да повиши експозицията им. При лекарства с тесен терапевтичен индекс се препоръчва повишено внимание и клинично проследяване и/или терапевтичен лекарствен мониторинг и коригиране на дозата, както е подходящо. Във връзка с това трябва да се има предвид относително дългият полуживот на азитромицин (вж. точка 5.2).

Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала

Азитромицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.4), като антиаритмични лекарства от клас IA (напр. хинидин и прокаинамид) и III (напр. дофетилид, амиодарон и соталол), антипсихотични средства (напр. пимозид), антидепресанти (напр. циталопрам), флуорохинолони (напр. моксифлоксацин и левофлоксацин), цизаприд, хлорохин и хидроксихлорохин.

Информацията за лекарствените взаимодействия на азитромицин с възможни съпътстващи лекарствени продукти е обобщена в таблицата и текста по-долу. Описаните лекарствени взаимодействия се основават на клиничните проучвания за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“, проведени с азитромицин, или, където е посочено, са възможни лекарствени реакции, които може да възникнат при лечение с азитромицин.

Таблица 2 Клинично значими лекарствени взаимодействия между азитромицин и други лекарствени продукти

Лекарствен продукт (терапевтична област)	Взаимодействие Ефект върху експозицията	Механизъм	Препоръка относно едновременното приложение
Аторвастатин (инхибитор на HMG CoA редуктазата) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Аторвастатин 10 mg перорално веднъж дневно.	Азитромицин: ND Аторвастатин: ↔ AUC ↔ C _{max}	Аторвастатин е субстрат на CYP3A4 и P-гр.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като в постмаркетинговия период има съобщения за случаи на рабдомиолиза при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо със статици.
Циклоспорин (имуносупресор) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 3 дни. Циклоспорици 10 mg/kg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Циклоспорин: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Циклоспорин е субстрат на CYP3A4 и P-гр с тесен терапевтичен индекс и/или се конкурира за жлъчна екскреция.	Клинично проследяване и терапевтичен мониторинг, когато е подходящо, трябва да се извършват по време на и след лечението с азитромицин. Ако се налага, дозата на циклоспорин трябва да се коригира.
Колхицин (при подагра)	Азитромицин: ND Колхицин: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Колхицин е субстрат на P-гр с тесен терапевтичен индекс.	Необходимо е клинично проследяване по време на и след лечението с азитромицин.
Дабигатран (перорален антикоагулант)	ND Очаква се: ↑ Дабигатран	Дабигатран е субстрат на P-гр с тесен терапевтичен индекс.	Трябва да се подхожда с повишено внимание, тъй като постмаркетинговите данни предполагат повишен риск от кръвоизливи при пациенти, получаващи азитромицин съпътстващо с дабигатран.
Дигоксин (сърдечни гликозиди)	ND Очаква се: ↑ Дигоксин	Дигоксин е субстрат на P-гр с тесен терапевтичен индекс.	Необходимо е клинично проследяване и евентуално проследяване на нивото на дигоксина

			по време на и след лечението с азитромицин.
Варфарин (перорален антикоагулант) Азитромицин 500 mg перорално веднъж дневно за 1 ден, а след това 250 mg перорално веднъж дневно за 4 дни. Варфарин 15 mg - перорална единична доза.	Азитромицин: ND Варфарин: ND Няма промяна в протромбиновото време при клиничните проучвания за лекарствените взаимодействия, но има постмаркетингови съобщения за засилено антикоагулантно действие на перорални антикоагуланти от кумаринов тип при едновременно приложение с азитромицин.	Не е известен.	Трябва да се обмисли по-голяма честота на проследяване на протромбиновото време по време на и след лечението с азитромицин.
Забележка: статистически значимите промени с повече от 10 % са обозначени като “↑” и “↓”, без промяна - като “↔”, неопределени - като “ND”.			

Не се наблюдава клинично значима промяна в експозицията на азитромицин или едновременно прилаганите лекарствени продукти при клиничните проучвания за оценка на възможните взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ на азитромицин с карбамазепин, цетиризин, ефавиренц, флуконазол, метилпреднизолон, мидазолам, рифабутин, силденафил, теофилин, триазолам, триметоприм/сулфаметоксазол и зидовудин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Бременност

Репродуктивните проучвания при животни са проведени при дози до умерено токсичните за майката концентрации. При тези проучвания не се установява доказателство за тератогенни ефекти. Няма обаче достатъчни и добре контролирани проучвания при бременни жени.

Има голям обем данни от наблюдателни проучвания на експозицията на азитромицин по време на бременност (повече от 7 000 случая на бременност с експозиция на азитромицин). Повечето от тези проучвания не предполагат повишен риск от нежелани фетални ефекти, като големи вродени малформации или сърдечносъдови малформации.

Епидемиологичните данни, свързани с риска от спонтанен аборт след експозиция на азитромицин по време на ранна бременност, са неубедителни. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Азитромицин трябва да се използва по време на бременност само при клинична необходимост.

Кърмене

Азитромицин се екскретира в кърмата до значима степен. Не се наблюдават сериозни нежелани ефекти на азитромицин при кърмени кърмачета, но ефекти като диария, гъбична инфекция на

лигавиците, както и свръхчувствителност могат да възникнат при кърмени новородени/кърмачета дори при субтерапевтични дози. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с азитромицин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

При проучванията за ефектите върху фертилитета, проведени при плъхове, се забелязва намалена честота на бременност. Значимостта на тази находка за хората не е известна.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения за замаяност, сънливост и конвулсии при някои пациенти, приемащи азитромицин, а някои пациенти са получили зрително и/или слухово увреждане. Това трябва да се има предвид, когато се оценява способността на пациента за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Резюме на профила на безопасност

Най често съобщаваните нежелани реакции по време на лечение включват диария, главоболие, повръщане, коремна болка, гадене и отклонения в резултатите от лабораторните изследвания. Другите важни нежелани реакции включват анафилактични реакции, torsade de pointes, аритмии, включително вентрикуларна тахикардия, псевдомембранозен колит и чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4). Във връзка с лечение с азитромицин се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, установени от опита при клиничните изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение, са изброени по-долу по системо-органен клас и честота.

Според честотата на възникване нежеланите реакции се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			Кандидоза Пневмония Гъбична инфекция Бактериална инфекция Вагинална инфекция		

			Фарингит Гастроентерит Ринит Орална кандидоза		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Понижен брой лимфоцити Повишен брой еозинофили Повишен брой базофили Повишен брой моноцити Повишен брой неутрофили	Левкопения Неутропения Еозинофилия Повишен брой тромбоцити Понижен хематокрит		Тромбоцитопения Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система			Ангиедем Свръхчувствителност (вж. точка 4.4)		Анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето			Понижен апетит		
Психични нарушения			Нервност Безсъние	Ажитация	Тревожност Делириум Халюцинации Агресия
Нарушения на нервната система		Главоболие	Замаяност Дисгеузия Парестезия Сомноленция		Миастения гравис (вж. точка 4.4) Гърч Аносмия Агеузия Хипестезия Психомоторна хиперактивност Паросмия Синкоп
Нарушения на очите			Зрително увреждане		
Нарушения на ухото и лабиринта			Нарушение на ухото Вертиго		Глухота Хипоакузис Тинитус
Сърдечни нарушения			Палпитации		Torsades de pointes (вж. точка 4.4)

					Аритмии, включително вентрикуларна тахикардия (вж. точка 4.4). Удължен QT интервал на електрокардиограмата (вж. точка 4.4)
Съдови нарушения			Горещи вълни		Хипотония
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея Респираторно нарушение Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Диария Коремна дискомфорт	Повръщане Коремна болка Гадене	Гастрит Запек Диспепсия Дисфагия Подуване на корема Сухота в устата Язви в устата Хиперсаливация Еруктация Флатуленция		Панкреатит Псевдомембранозен колит (вж. точка 4.4) Промяна в цвета на езика
Хепатобилиарни нарушения			Хепатит Повишена аспартатами нотрансфераза Повишена аланинаминотрансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Отклонения в чернодробната функция Холестатична жълтеница	Чернодробна недостатъчност (вж. точка 4.4) Фулминантен хепатит Чернодробна некроза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Пруритус Уртикария Дерматит Суха кожа Хиперхидроза	Остра генерализирана екзантематоз на пустулоза (AGEP) Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) Реакция на фоточувствителност	Токсична епидермална некролиза Синдром на Stevens-Johnson Еритема мултиформе
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Остеоартрит Миалгия Болка в гърба Болка във врата		Артралгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Дизурия Болка в бъбреците Повишена урея в кръвта Повишен креатинин в кръвта		Остро бъбречно увреждане Тубулоинтерстициален нефрит
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Интерменструално кървене Нарушение на тестисите		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране Възпаление на мястото на инжектиране	Оток Астения Неразположение Умора Оток на лицето Болка в областта на гърдите Пирексия Болка Периферен оток		
Изследвания		Понижени бикарбонати в кръвта	Абнормно ниво на		

			калий в кръвта Повишени хлориди в кръвта Повишена глюкоза в кръвта Повишени бикарбонати в кръвта Абнормно ниво на натрий в кръвта		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			Усложнение , възникнало след интервенция		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Симптоми

Нежеланите реакции, получени при по-високи от препоръчителните дози, са сходни с наблюдаваните при обичайните дози (вж. Точка 4.8). Типичните симптоми на предозиране на азитромицин включват стомашно-чревни симптоми, напр. повръщане, диария, коремна болка и гадене.

Лечение

В случай на предозиране са показани общо симптоматично лечение и поддържане на жизнените функции.

Няма данни по отношение на ефектите от диализата върху елиминирането на азитромицин. Обаче поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно диализата да доведе до значително отстраняването на активното вещество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, макролиди
АТС код: J01FA10

Механизъм на действие

Механизмът на действие на азитромицин се основава на инхибирането на бактериалния синтез на протеини чрез свързване с рибозомната субединица 50 S и инхибиране на транслокацията на пептидите.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Ефикасността зависи главно от съотношението между AUC (площ под кривата концентрация-време) и МПК (минимална потискаща концентрация) за патогена.

Механизъм на резистентност

Резистентността към азитромицин може да се основава на следните механизми:

- Ефлукс: Резистентността може да бъде причинена от повишаване на броя на ефлуксните помпи в клетъчната мембрана. Това се отнася само за макролиди с 14- и 15-членни пръстени (така наречения М-фенотип).
- Промяна в таргетната структура: Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява чрез метилиране на 23S рРНК, причиняващо резистентност към макролиди (М), линкозамиди (L) и стрептограмини от В-групата (SB) (така наречения MLSB-фенотип). Метилазите, придаващи резистентност, се кодират от *erm* гени. Афинитетът към рибозомните места на свързване намалява и чрез мутации в 23S рРНК таргетната структура или чрез мутации в рибозомните протеини на голямата субединица.
- Ензимната инактивация на макролидите е от малък клиничен интерес.

При М-фенотипа се наблюдава пълна кръстосана резистентност между азитромицин, кларитромицин, еритромицин и рокситромицин. MLSB-фенотипът показва допълнителна кръстосана резистентност с клиндамицин и стрептограмин В. С макролида спирамицин с 16-членен пръстен се проявява частична кръстосана резистентност.

Поради слабия пермеабилитет на външната мембрана повечето Грам-отрицателни видове са с присъща резистентност към макролиди.

Критерии за интерпретиране при изпитване на чувствителността

Критериите за интерпретиране на МПК (минимална потискаща концентрация) при изпитване на чувствителността са установени от *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) за азитромицин и са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Преобладаваща придобита резистентност

Преобладаващата придобита резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от антимикробното средство при поне някои видове инфекции е съмнителна. Особено в случаите на тежки инфекции или неуспешно лечение, трябва да се поиска микробиологична диагноза с идентифициране на патогена и определяне на неговата чувствителност към азитромицин.

Таблица 4: Преобладаваща придобита резистентност

Обичайно чувствителни видове
<i>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Други микроорганизми</i>

<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Микроорганизми с присъща резистентност
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Анаеробни микроорганизми
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Липсват актуализирани данни при публикуването на таблиците. Основната литература, научната стандартна литература и терапевтичните препоръки предполагат чувствителност.

⁺Чувствителните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae* е по-вероятно да са чувствителни към азитромицин отколкото резистентните към пеницилин щамове на *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Фармакокинетични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

При пациенти, хоспитализирани с пневмония, придобита в обществото, и получаващи еднократни дневни едночасови интравенозни инфузии за 2 до 5 дни азитромицин 500 mg при концентрация 2 mg/ml, постигнатата средна $C_{max} \pm S.D.$ е $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, средната C_{trough} (C_{24}) след началото на последната инфузионна доза е $0,2 \mu\text{g/ml}$, а средната AUC_{0-24} е $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g.h/ml}$.

Средните стойности на C_{max} , C_{trough} (C_{24}) и AUC_{0-24} са съответно $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ и $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g.h/ml}$ при здрави доброволци, получаващи 3-часови интравенозни инфузии азитромицин 500 mg при концентрация 1 mg/ml.

Сравнението на плазмените фармакокинетични параметри след първата и петата дневна доза 500 mg интравенозен азитромицин при здрави доброволци не показва промяна в C_{max} , но има повишение с 40-61 % в AUC_{0-24} , отразяващо 2,2 до 3 пъти повишение на C_{trough} (C_{24}).

Разпределение

Азитромицин се разпределя в голяма степен и бързо от плазмата в екстраваскуларния компартимент, включително в тъканите, като сливици, бял дроб и тъкани на половите органи, както и в интрацелуларния компартимент, по-специално в неутрофилите, макрофагите и моноцитите. Фармакокинетичните проучвания показват значително по-високи концентрации азитромицин в някои тъкани (до 50 пъти по-високи от максималната концентрация, наблюдавана в плазмата). Това показва екстензивно свързване с тези тъкани, с обем на разпределение в стационарно състояние, вариращ от 23 до 31 l/kg. Фазата на преразпределение от интрацелуларния в екстрацелуларния компартимент и в плазмата може да доведе до удължено наличие на ниски концентрации след спиране на лечението.

Азитромицин показва ниска степен на свързване с плазмените протеини, главно с алфа 1-кисел гликопротеин, и степента на свързване намалява с повишаване на концентрациите на антибиотика: 50 %, 23 % и 7 % свързване с протеини при концентрации съответно 0,05; 0,1 и 1 mg/l.

Биотрансформация

Азитромицин се метаболизира в минимална степен в черния дроб. Основният път на биотрансформация е N-деметиране на захарта дезозамин. Другите пътища включват O-деметиране, хидролиза на кладинозата (деконюгиране на кладинозата (дезоксизахар)), и хидроксилане на дезозамина (аминозахар) и макролидния пръстен.

Няма доказателства за клинично значимо индуциране или инхибиране на чернодробния цитохром CYP 3A4 чрез образуването на цитохром-метаболитен комплекс. Също така не се установява автоиндуциран метаболизъм на азитромицин по този път.

Елиминиране

Азитромицин се елиминира главно чрез (активна) жлъчна екскреция като непроменено лекарство, но се елиминира и под формата на метаболити, които не притежават антибактериално действие. Екскрецията в урината представлява второстепенен път на елиминиране, като по-малко от 6 % от перорална доза и около 20 % от лекарството, което достига до системното кръвообращение, се екскретират в урината. Повече от 50 % от екскрецията във фецеса и 12 % от екскрецията в урината са под формата на непроменено съединение.

След приложението на единична доза азитромицин 500 mg е изчислен плазмен клирънс 630 ml/min с терминален полуживот приблизително 68 часа. Бъбречният клирънс обикновено е в диапазона 100-189 ml/min, значително по-нисък от плазмения клирънс, както се очаква поради относително слабото участие на бъбречния път на елиминиране.

Линейност/нелинейност

След перорално приложение на лекарствена форма с незабавно освобождаване пропорционалност на дозата по отношение на AUC_{0-24} и C_{max} е доказана в диапазона от 250 mg до 1 000 mg.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е оценена при 43 възрастни (на възраст 21 до 85 години) след пероралното приложение на единична доза азитромицин 1,0 g (4 x 250 mg капсули) при участници с $GFR > 80$ ml/min (n = 12), участници с GFR между 10 и 80 ml/min (n = 12) и участници с $GFR < 10$ ml/min (n = 19).

Фармакокинетиката на азитромицин при участници с GFR между 10 и 80 ml/min не се повлиява (средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 5,1 % и 4,2%, в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min). Средните C_{max} и AUC_{0-120} се увеличават съответно с 61 % и 35 % при участници с $GFR < 10$ ml в сравнение с участници с $GFR > 80$ ml/min.

Липсват данни за пациенти, подложени на диализа, но поради механизма на елиминиране на азитромицин е малко вероятно отстраняването на активното вещество при диализата да е значително.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на азитромицин е проучена при 22 възрастни след пероралното приложение на единична доза азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) при участници с нормална чернодробна функция (n = 6), клас А по Child-Pugh (n = 10) и клас В по Child-Pugh (n = 6). Фармакокинетичните параметри на азитромицин при участници с клас А и В по Child-Pugh са съответно 3 % и 19 % по-ниски по отношение на AUC_{0-inf} и 34 % и 72 % по-високи по отношение на C_{max} , в сравнение с участници с нормална чернодробна функция.

Старческа възраст

При доброволци в старческа възраст (> 65 години), на които е даден азитромицин 500 mg (2 x 250 mg капсули) в ден 1, последвано от 250 mg в дни от 2 до 5, на гладно, AUC₀₋₂₄ в Дни 1 и 5 е съответно 3,0 и 2,7 µg•h/ml. В ден 5 са наблюдавани 29 % по-висока стойност на AUC₀₋₂₄, 8 % по-висока стойност на C_{max} и 37,5 % по-висока стойност на T_{max} в сравнение с по-млади доброволци (< 40 години). Тъй като тези разлики не се считат за клинично значими, не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна и чернодробна функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Неклиничните данни на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност не показват нежелани реакции, очевидно свързани с хората, които все още не са разгледани в други точки на КХП.

Наблюдавана е обаче фосфолипидоза (интрацелуларно натрупване на фосфолипиди) в някои тъкани на мишки, плъхове и кучета, на които са приложени многократни дози азитромицин. Фосфолипидоза е наблюдавана в сходна степен в тъкани на новородени плъхове и кучета. Доказано е, че ефектът е обратим след спиране на лечението с азитромицин. Значимостта на тази находка за хората като цяло е неизвестна.

При проучванията при животни за ембриотоксични ефекти, извършени до умерено токсични за майката дози (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни (500 mg на базата на площта на телесната повърхност)) не се наблюдава тератогенен ефект при мишки и плъхове. Доказано е, че азитромицин преминава през плацентата. При плъхове дози азитромицин 100 и 200 mg/kg телесно тегло/ден (2 до 3 пъти по-високи от максималната препоръчителна доза 500 mg на базата на площта на телесната повърхност) водят до леко забавяне на феталната осификация и наддаването на тегло на майката. При пери- и постнаталните проучвания при плъхове се наблюдава леко забавяне след лечение с дози азитромицин 200 mg/kg/ден (3 пъти по-високи от максималната препоръчителна дневна доза при възрастни на базата на площта на телесната повърхност).

ЛИСТОВКА

**Лекарствени форми за интравенозно приложение (500 mg прах за концентрат за инфузионен
разтвор)**

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> съдържа активното вещество азитромицин. Азитромицин е антибиотик, който принадлежи към група антибиотици, известни като макролиди, които блокират развитието на чувствителните бактерии.

<Свободно избрано име> се използва за лечение на следните инфекции при възрастни:

- Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)
- Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест) - винаги в комбинация с друг(и) антибиотик(ци), избран(и) от Вашия лекар или фармацевт.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не използвайте <Свободно избрано име>

- ако сте алергични към азитромицин, еритромицин, макролиден или кетолиден антибиотик, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате <Свободно избрано име>, ако имате или сте имали някое от следните състояния:

- проблеми със сърцето (напр. проблеми със сърдечния ритъм или сърдечна недостатъчност) или ниско ниво на калий или магнезий в кръвта: тези състояния може да допринесат за сериозни сърдечни нежелани реакции на азитромицин;
- чернодробни проблеми: може да се наложи Вашият лекар да проследява чернодробната Ви функция или да спре лечението;
- тежка диария след приложение на други антибиотици;
- локализирана мускулна слабост (при миастения гравис), тъй като симптомите на това заболяване може да се влошат по време на лечението;
- или ако приемате производни на алкалоидите на моравото рогче, като ерготамин (използван за лечение на мигрена), тъй като тези лекарства не трябва да се използват заедно с <Свободно избрано име>.

Спрете да използвате това лекарство и незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте също “Сериозни нежелани реакции” в точка 4):

- ако чувствате, че имате алергична реакция (напр. затруднено дишане, подуване на лицето или гърлото, обрив, поява на мехури);
- ако забележите някакви симптоми, както е описано в точка 4, свързани със сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които се съобщават във връзка с лечение с азитромицин;
- ако чувствате, че имате променен сърдечен ритъм или сърцебиене, получите замайване или припаднете, когато Ви прилагат <Свободно избрано име>;
- ако развиете признаци на чернодробни проблеми (напр. тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата или бялото на очите);
- ако развиете тежка диария по време на или след лечението. Не приемайте никакво лекарство за лечение на диарията, без най-напред да се посъветвате с Вашия лекар. Ако диарията продължи или се появи отново в рамките на първите седмици след лечението, моля, също информирайте Вашия лекар.

Суперинфекция

Вашият лекар може да Ви наблюдава за признаци на допълнителни бактериални или гъбични инфекции, които не могат да бъдат лекувани с <Свободно избрано име> (суперинфекция).

Инфекции, предавани по полов път

Вашият лекар може да Ви изследва за възможна инфекция със сифилис - заболяване, предавано по полов път, за да го изключи, защото в противен случай то може да прогресира, без да е открито, и диагностицирането му да се забави. Освен това при всеки случай на бактериални инфекции, предавани по полов път, Вашият лекар ще започне лабораторни изследвания за проследяване, за да наблюдава дали терапията е успешна.

Деца и юноши

Ако детето Ви е на възраст под 12 години или ако сте юноша (на възраст 12 до под 18 години) не използвайте този лекарствен продукт, тъй като неговата ефикасност и безопасност не са проучени.

Други лекарства и <Свободно избрано име>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Използването на <Свободно избрано име> едновременно с някои други лекарства може да доведе до нежелани реакции. Затова е особено важно да кажете на Вашия лекар, ако използвате някое от следните лекарства:

- аторвастатин и други лекарства от групата на статините (за намаляване на холестерола в кръвта и предпазване от сърдечно заболяване, включително сърдечен инфаркт и инсулт);
- циклоспорин (за предотвратяване на отхвърляне на трансплантирани органи от организма);
- колхицин (за лечение на подагра и фамилна средиземноморска треска);
- дабигатран (за предотвратяване и лечение при образуване на кръвни съсиреци (антикоагулант));
- дигоксин (за лечение на сърдечни заболявания);
- варфарин или подобни лекарства, използвани за разреждане на кръвта (антикоагуланти).
- Лекарства, които може да причинят забавяне на свиването и отпускането на сърдечния мускул в сравнение с обичайното (удължаване на QT интервала), като следните:
 - хинидин, прокаинамид, дофетилид, амиодарон и соталол (за лечение на неравномерен сърдечен ритъм, включително твърде ускорен или твърде забавен сърдечен ритъм - сърдечна аритмия);
 - пимозид (за лечение на психично заболяване);
 - циталопрам (за лечение на депресия);
 - мофлоксацин и левофлоксацин (антибиотици);
 - цизаприд (за лечение на заболявания на стомашно-чревния тракт);
 - хидроксихлорохин и хлорохин (за лечение на автоимунни заболявания, включително ревматоиден артрит, или за лечение или предотвратяване на малария).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Бременност

Вашият лекар ще реши дали трябва да приемате това лекарство по време на бременност само след като се увери, че ползите надвишават възможните рискове.

Кърмене

<Свободно избрано име> преминава в кърмата. Следователно Вашият лекар ще реши дали трябва спрете кърменето или трябва да се въздържите от лечение с <Свободно избрано име>, като се вземат предвид както ползата от кърменето за Вашето дете, така и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

<Свободно избрано име> повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Има съобщения, че <Свободно избрано име> причинява замаяност, сънливост и гърчове, както и проблеми със зрението и слуха при някои хора. Тези възможни нежелани реакции може да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини.

<<Свободно избрано име> съдържа {име на помощното(ите) вещество(а)}>

[Предупреждение относно всяко помощно вещество, което може да доведе до нежелани лекарствени реакции, напр. при пациенти със специфични нарушения на метаболизма (напр. фенилкетонурия, непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захарозо-изомалтазен дефицит) или алергии, трябва да се добави в тази точка съгласно QRD темплейта. Всеки ПРУ ще трябва да посочи всяко(всички) съответно(и) помощно(и) вещество(а) и свързаното(ите) предупреждение(я), за своя(своите) лекарствен(и) продукт(и).]

3. Как да използвате <Свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Това лекарство се прилага веднъж дневно. То ще бъде прилагано от медицински специалист чрез вливане (инфузия) във вена в продължение на 3 часа или 1 час. Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Препоръчителните схеми на прилагане за възрастни пациенти са дадени в таблицата по-долу.

Инфекция	Курс на лечение
Пневмония (пневмония, придобита в обществото, непридобита в болница)	500 mg веднъж дневно за най-малко 2 дни, последвано от перорална доза 500 mg веднъж дневно за завършване на 7- до 10-дневен курс на лечение.
Бактериална инфекция на матката, фалопиевите тръби и яйчниците (тазова възпалителна болест) - <Свободно избрано име> трябва да се прилага в комбинация с друг антибиотик, избран от Вашия лекар или фармацевт.	500 mg веднъж дневно за 1 до 2 дни, последвано от перорална доза 250 mg веднъж дневно за завършване на 7-дневен курс на лечение.

Начин на приложение

[Тук трябва да се даде информация за начина на приложение, включваща стандартния термин на EDQM, съгласно точка 4.2 от КХП]

Ако са Ви приложили повече от необходимата доза <Свободно избрано име>

Вашият лекар ще реши как да Ви лекува, включително спиране на лечението и проследяване за признаци на неблагоприятни ефекти. Най-честите нежелани реакции от приложението на повече от необходимата доза <Свободно избрано име> са повръщане, диария, болка в стомаха и гадене.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Спрете употребата на <Свободно избрано име> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- внезапно хриптене, затруднено дишане, подуване на клепачите, лицето или устните, обрив или сърбеж, особено ако засягат цялото тяло (*анафилактична реакция*, с неизвестна честота);
- ускорен и неравномерен сърдечен ритъм (*сърдечна аритмия* или *тахикардия* *тип torsades de pointes*, с неизвестна честота);
- тъмна урина, загуба на апетит или пожълтяване на кожата и бялото на очите, които може да са признаци на чернодробно заболяване (*чернодробна недостатъчност* или *чернодробна некроза* (с неизвестна честота), *хепатит* (нечести: може да засегнат до 1 на 100 души)).
- тежка диария с коремни спазми, кървави изпражнения и/или повишена температура може да означават, че имате инфекция на дебелото черво (*свързан с антибиотик колит*, с неизвестна честота). Не приемайте лекарства срещу диария, които потискат движенията на червата (*лекарства, които потискат перисталката*).
- червеникави, плоски, подобни на мишена или кръгли петна по тялото, често с мехури в центъра, лющене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни реакции могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипopodobни симптоми (*синдром на Стивънс-Джонсън* или *токсична епидермална некролиза*, с неизвестна честота).
- широко разпространен обрив, висока телесна температура и уголемени лимфни възли (*DRESS синдром* или *синдром на лекарствена свръхчувствителност*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души));
- червен, люспест широко разпространен обрив с бучки под кожата и мехури, придружен с повишена температура. Симптомите обикновено се появяват при започване на лечението (*остра генерализирана екзантематозна пустулоза*, редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)).

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- диария
- коремен дискомфорт.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие
- повръщане, болка в стомаха, гадене;
- отклонения в резултатите от кръвните изследвания (*понижен брой лимфоцити, повишен брой еозинофили, повишен брой базофили, повишен брой моноцити, повишен брой неутрофили, понижено ниво на бикарбонати в кръвта*)
- болка на мястото на инжектиране;
- възпаление на мястото на инжектиране;

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- млечница (*кандидоза*) - гъбична инфекция на устата и влагалището, други гъбични инфекции
- пневмония, бактериална инфекция на гърлото, възпаление на стомашно-чревния тракт, дихателно нарушение, възпаление на лигавицата в носа, вагинална инфекция;
- промени в броя на белите кръвни клетки (*левкопения, неутропения, еозинофилия*);

- повишен брой тромбоцити;
- понижение на отношението на обема на кръвните клетки спрямо общия обем на кръвта (*понижен хематокрит*);
- алергични реакции, подуване на ръцете, краката и лицето (*ангиоедем*);
- липса на апетит;
- нервност, безсъние (*инсомния*);
- замаяност, сънливост (*сомнолентност*), промяна в усещането за вкус (*дисгеузия*), усещане за боцкане и мравучкане или изтръпване (*парестезия*);
- увредено зрение;
- нарушение на ухото;
- усещане за виене на свят (*вертиго*);
- сърцебиене (*палпитации*);
- горещи вълни;
- внезапна поява на хриптене, кървене от носа;
- запек, отделяне на газове, нарушено храносмилане (*диспепсия*), възпаление на лигавицата на стомаха (*гастрит*), затруднено преглъщане (*дисфагия*), подуване на корема, сухота в устата, уригване (*еруктация*), афти в устата, увеличено слюноотделяне;
- обрив, сърбеж, копривна треска (*уртикария*), дерматит, суха кожа, прекомерно потене (*хиперхидроза*);
- подуване и болка в ставите (остеоартрит), болка в мускулите, болка в гърба, болка във врата;
- болезнено уриниране (*дизурия*), болка в бъбреците;
- маточно кървене извън менструалния цикъл (*метрорагия*), нарушение на тестисите;
- подуване поради задържане на течности, особено на лицето, глезените и ходилата (*оток, оток на лицето, периферен оток*);
- слабост, умора, общо чувство на неразположение, повишена температура;
- болка в областта на гърдите, болка;
- отклонения в резултатите от лабораторните изследвания (напр. кръвни и чернодробни изследвания);
- усложнение, възникнало след интервенция.

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души)

- раздразнителност;
- чернодробни проблеми, пожълтяване на кожата или очите;
- повишена чувствителност към светлина.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- намален брой червени кръвни клетки поради увеличен клетъчен разпад, което може да причини умора и бледа кожата (*хемолитична анемия*);
- намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта, което може да доведе до кървене и образуване на синини (*тромбоцитопения*);
- гняв, агресивност, усещане на страх и безпокойство (*тревожност*), остро състояние на обърканост (*делириум*);
- халюцинация;
- припадък (*синкоп*);
- пристъпи (гърчове);
- намалено усещане за допир, болка и температура (*хипестезия*);
- усещане за хиперактивност;
- промяна в обонянieto (*аносмия, паросмия*);
- пълна загуба на вкус (*агеузия*);
- мускулна слабост (*миастения гравис*);
- отклонения в запис на електрическата активност на сърцето на електрокардиограмата (ЕКГ) (*удължаване на QT интервала*);

- глухота, намален слух или звън в ушите (*тинитус*);
- ниско кръвно налягане;
- възпаление на панкреаса, причиняващо много силна болка в корема и гърба (*панкреатит*);
- промяна в цвета на езика;
- болка в ставите (*артралгия*);
- възпаление на бъбреците (*интерстициален нефрит*) и бъбречна недостатъчност.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.