

Bilag III

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Bemærk:

Disse ændringer til de relevante punkter i produktinformationen er resultatet af referral-proceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende blive ændret af medlemsstaternes kompetente myndigheder, i samarbejde med referencemedlemsstaten, efter behov, og i overensstemmelse med procedurerne i kapitel 4 i afsnit III i direktiv 2001/83/EF.

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Den eksisterende produktinformation ændres (indsættelse, erstatning eller sletning af teksten efter behov) for at afspejle den vedtagne ordlyd som angivet nedenfor.

PRODUKTRESUMÉ

**Orale formuleringer i fast form (filmovertrukne tabletter og hårde kapsler)
(godkendte styrker: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og
dispergible tabletter (godkendte styrker: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1.000 mg)**

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

[Dette afsnit skal lyde som angivet herunder. Indikationerne skal kun implementeres, hvis produktet allerede var godkendt til tilstanden.

Tekst vedrørende følgende indikationer skal fjernes overalt:

- *Gastroduodenale infektioner forårsaget af *Helicobacter pylori**
- *Behandling af (moderat) acne vulgaris*
- *Forebyggelse af forværring af eosinofil og ikke-eosinofil astma]*

<Særnavn> er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og unge, som vejer mindst 45 kg (se pkt. 4.4 og 5.1):

- Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis
- Akut bakteriel sinusitis
- Akut bakteriel otitis media
- Samfundserhvervet pneumoni
- Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen
- Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)
- Parodontale abscesser og parodontitis
- Uretritis og cervicitis forårsaget af *Chlamydia trachomatis*
- Uretritis og cervicitis forårsaget af *Neisseria gonorrhoeae*, i kombination med et andet passende antibakterielt middel (fx ceftriaxon)
- Kronisk prostatitis forårsaget af *Chlamydia trachomatis*
- Ulcus molle
- Dissemineret *Mycobacterium avium*-kompleks (DMAC)-infektion hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med ethambutol

<Særnavn> er desuden indiceret til profylakse af *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC)-infektion hos personer, der har hiv-infektion, og som har utilstrækkeligt genoprettet immunsystem.

<Særnavn> er indiceret til behandling af voksne patienter med akut forværring af kronisk bronkitis eller med underlivsinfektion, sidstnævnte altid i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol).

Officielle retningslinjer for passende brug af antibakterielle midler skal tages i betragtning.

4.2 Dosering og administration

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dosering

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg

Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis.

[Doseringsanbefalingerne i tabel 1 skal være i overensstemmelse med pkt. 3 og pkt. 4.1: Tabellen må kun indeholde oplysninger om dosering for godkendte indikationer. 5-dages behandlingsforløbet må kun medtages i doseringstabellen nedenfor, hvis det kan administreres med produktet, fx 250 mg tabletter eller 500 mg tabletter med delekærv for at kunne brække tabletten over i lige store doser]

Tabel 1: Doseringsanbefalinger for voksne og unge, som vejer mindst 45 kg

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis	500 mg/dag i 3 dage eller 500 mg på dag 1, efterfulgt af 250 mg/dag på dag 2-5
Akut bakteriel sinusitis	
Akut bakteriel otitis media	
Akut forværring af kronisk bronkitis*	
Samfundserhvervet pneumoni [#]	
Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen	
Parodontale abscesser og parodontitis	1.000 mg på dag 1, efterfulgt af 500 mg/dag på dag 2-10
Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)	
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombination med et andet passende antibakterielt middel (fx ceftriaxon)	1.000 mg eller 2.000 mg* som en enkelt dosis
Underlivsinfektion, i kombination med et eller flere andre passende midler (fx metronidazol)* ⁺	Kun som skift til oral formulering efter intravenøs administration, hvis det er klinisk indiceret: 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage
Kronisk prostatitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 dage i træk hver uge i 3 uger (dosis i alt: 4.500 mg)
Ulcus molle	1.000 mg som en enkelt dosis
Behandling af dissemineret <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC)-infektion hos personer med fremskreden hiv-infektion (i kombination med ethambutol)	<500 mg> eller <600 mg> én gang dagligt
Profylakse af <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC)-infektion hos personer, der har	<1.200 mg> eller <1.250 mg> én gang om ugen

hiv-infektion, og som har utilstrækkeligt genoprettet immunsystem	
* Kun til behandling af voksne. # Hos voksne kan oral behandling desuden efterfølge intravenøs behandling, hvis det er klinisk indiceret, for at gennemføre et behandlingsforløb på 7-10 dage i alt (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). + Oral azithromycin må ikke bruges til den indledende behandling af underlivsinfektion (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation.	

Glemte doser

Hvis der er gået 12 timer eller derunder siden den glemte dosis, skal patienten tage dosis snarest muligt og derefter tage den næste dosis på det næste planlagte tidspunkt. Hvis der er gået mere end 12 timer siden det tidspunkt, hvor dosis skulle have været taget, skal patienten vente indtil det næste planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med GFR ≥ 10 ml/min. Der skal udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos patienter med GFR < 10 ml/min (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C). Derfor skal der udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Da der er større sandsynlighed for proarytmiske tilstande hos ældre, anbefales det at udvise særlig forsigtighed på grund af risikoen for udvikling af hjertearytmier og torsade de pointes (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

[hvis produktet er indiceret til behandling af underlivsbetændelse hos voksne patienter]

<Særnavns> sikkerhed og virkning til behandling af unge piger med underlivsinfektion er ikke klarlagt.

[hvis produktet er indiceret til behandling af akut forværring af kronisk bronkitis hos voksne patienter]

Det er ikke relevant at anvende <Særnavn> til behandling af akutte forværringer af kronisk bronkitis hos pædiatriske patienter.

[hvis produktet er indiceret til behandling og/eller profylakse af Mycobacterium avium-kompleks-infektioner]

<Særnavns> sikkerhed og virkning ved anvendelse til forebyggelse eller behandling af Mycobacterium avium-kompleks-infektioner hos pædiatriske patienter i alderen < 12 år er ikke klarlagt.

[Tabletter/kapsler: Alle lægemidler i en af disse lægemiddelformer skal indeholde følgende oplysninger]

Der fås andre lægemiddelformer, som kan være bedre egnet til behandling af patienter, der ikke kan synke <tabletter/kapsler>, samt til pædiatriske patienter, som vejer under 45 kg.

[Dispergible tabletter: Alle lægemidler i denne lægemiddelform skal indeholde følgende oplysninger]

Der fås andre lægemidler med styrker, som kan være bedre egnet til behandling af pædiatriske patienter, som vejer under 45 kg.

Administration

[Den relevante produktspecifikke information skal vælges i overensstemmelse med oplysningerne i pkt. 3. Hvis produktresuméet omfatter mere end én styrke og/eller formulering, skal oplysningerne angive særnævnet i stedet for lægemiddelformen]

[Tabletter (uden delekærv)]

Til oral anvendelse.

Tabletterne skal synkes hele som en enkelt daglig dosis og kan tages med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

[Tabletter (med delekærv udelukkende for at gøre dem nemmere at synke)]

Til oral anvendelse.

Tabletterne kan tages sammen med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

Tabletterne skal synkes hele eller kan deles, så de er nemmere at synke, og skal tages som en enkelt daglig dosis.

[Tabletter (med delekærv til justering af dosis)]

Til oral anvendelse.

Tabletterne kan tages sammen med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

Tabletterne kan deles i to lige store dele, som kan bruges til at justere dosis. Hele tabletten eller den halve tablet skal tages som en enkelt daglig dosis i henhold til doseringsanbefalingerne.

[Hårde kapsler]

Til oral anvendelse.

Kapslerne skal synkes hele, som en enkelt daglig dosis, enten mindst én time før eller to timer efter et måltid.

[Dispergible tabletter (med data om forligelighed og volumen)]

Til oral anvendelse.

Tabletten skal opløses ved omrøring med en passende mængde væske (mindst 30 ml) som fx vand, æblejuice eller appelsinjuice, indtil der opnås en fin suspension, som skal indtages med det samme. Al resterende suspension skal resuspenderes i en lille mængde vand og synkes. Suspensionen kan tages sammen med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

[Dispergible tabletter (uden data om forligelighed og volumen)]

Til oral anvendelse.

Den intakte tablet skal opløses ved omrøring med en passende mængde vand, indtil der opnås en fin suspension, som skal indtages med det samme. Al resterende suspension skal resuspenderes i en lille mængde vand og synkes. Suspensionen kan tages sammen med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

4.3. Kontraindikationer

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Overfølsomhed over for det aktive stof, over for erythromycin, over for et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Potentiale for resistens

Azithromycin kan fremme udviklingen af resistens som følge af de tilknyttede langvarige og faldende niveauer i plasma og væv efter afslutning af behandlingen (se pkt. 5.2). Behandling med azithromycin må kun iværksættes efter nøje vurdering af fordele og risici, under hensyntagen til den lokale prævalens af resistens, og når foretrukne behandlingsforløb ikke er indiceret.

Alvorlige hud- og overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret om sjældne tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner, herunder angioødem og anafylaksi (i sjældne tilfælde med dødelig udgang), svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.8). På tidspunktet for ordination skal patienten informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Nogle af disse reaktioner med azithromycin har medført recidiverende symptomer og krævet en længere periode med observation og behandling. Hvis der opstår en allergisk reaktion, skal azithromycin seponeres og passende behandling iværksættes. Lægen skal være opmærksom på, at symptomerne på en allergisk reaktion kan opstå igen, når symptomatisk behandling seponeres.

Forlængelse af QT-intervallet

Der er set forlænget hjerterepolarisering og QT-interval, som medfører en risiko for at udvikle hjertearytmi og torsades de pointes, ved behandling med andre makrolider, herunder azithromycin (se pkt. 4.8). Da følgende forhold kan føre til en øget risiko for ventrikulære arytmier (herunder torsade de pointes), som kan føre til hjertestop, skal azithromycin derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med eksisterende proarytmiske lidelser (særligt kvinder og ældre), for eksempel:

- Patienter med medfødt eller dokumenteret QT-forlængelse
- Patienter, som aktuelt får behandling med andre aktive stoffer, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5)
- Patienter med elektrolytforstyrrelser, især i tilfælde af hypokaliæmi og hypomagnesiæmi
- Patienter med klinisk relevant bradykardi, hjertearytmi eller svær hjereteinsufficiens
- Ældre patienter: Ældre patienter kan være mere følsomme over for lægemiddellassocierede virkninger på QT-intervallet

Hepatotoksicitet

Da leveren er den primære eliminationsvej for azithromycin, skal anvendelse af azithromycin ske med forsigtighed hos patienter med signifikant leversygdom. Der er rapporteret om tilfælde med fulminant hepatitis, som potentielt kan medføre livstruende leversvigt, med azithromycin. Der er desuden rapporteret om hepatitis, kolestatisk ikterus, hepatisk nekrose og leversvigt med azithromycin. Nogle af disse tilfælde har haft dødelig udgang (se pkt. 4.8). Nogle af disse patienter kan have haft eksisterende leversygdom eller kan have taget andre hepatotoksiske lægemidler. Patienterne skal informeres om at holde op med at tage azithromycin og kontakte lægen, hvis der forekommer tegn og symptomer på nedsat leverfunktion, såsom asteni, der udvikler sig hurtigt og er forbundet med ikterus, mørkfarvet urin, blødningstendens eller hepatisk encefalopati. I disse tilfælde skal der straks foretages leverfunktionstest/-undersøgelser.

Clostridioides difficile-associeret diarré (CDAD), pseudomembranøs colitis

Der er rapporteret om CDAD og pseudomembranøs colitis ved administration af azithromycin. Sværhedsgraden kan variere fra let diarré til colitis med dødelig udgang (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs colitis skal overvejes hos patienter, som får diarré under eller efter administration af azithromycin. Seponering af behandlingen med azithromycin og anvendelse af understøttende foranstaltninger sammen med administration af specifik behandling for *C. difficile* skal overvejes. Der må ikke gives antiperistaltika.

Seksuelt overførte infektioner

Neisseria gonorrhoeae er med stor sandsynlighed resistent over for makrolider, herunder azalidet azithromycin (se pkt. 5.1). Derfor frarådes administration af azithromycin til behandling af ukompliceret gonorré og underlivsinfektion, medmindre laboratorieresultater har bekræftet, at organismen er følsom over for azithromycin. Hvis denne tilstand ikke behandles, eller hvis den ikke behandles optimalt, kan resultatet være senere komplikationer såsom infertilitet og ektopisk graviditet.

Hvis en enkelt dosis azithromycin overvejes til behandling af urethritis og cervicitis forårsaget af *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* (se pkt. 4.2), skal samtidig urogenital infektion forårsaget af *Mycoplasma genitalium* desuden udelukkes på grund af den høje risiko for, at der opstår resistens hos denne organisme.

Samtidig infektion med *Treponema pallidum* skal desuden udelukkes, da symptomerne på syfilis i inkubationsfasen kan være maskerede, så diagnosticering forsinkes.

Hos alle patienter med seksuelt overførte underlivsinfektioner skal der iværksættes passende behandling med antibakterielle midler og opfølgende mikrobiologiske undersøgelser.

Myasthenia gravis

Der er rapporteret om eksacerbation af symptomerne på myasthenia gravis og ny debut af myasthenia-syndrom hos patienter, der fik behandling med azithromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Anvendelse af azithromycin kan føre til overvækst af ikke-følsomme organismer. Hvis der opstår superinfektion, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen eller iværksætte andre passende foranstaltninger.

Ergotderivater

Hos patienter, der får ergotderivater, er ergotisme blevet fremskyndet af samtidig administration af visse makrolidantibiotika. Der foreligger ingen data vedrørende muligheden for en interaktion mellem ergot og azithromycin. På grund af den teoretiske mulighed for ergotisme må azithromycin og ergotderivater dog ikke administreres samtidigt.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

[Der skal tilføjes en advarsel i dette punkt i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke metabolismeforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

<Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.>

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Azithromycin er en svag CYP450-hæmmer og interagerer ikke signifikant med CYP450-substrater, men CYP3A4-hæmning kan ikke udelukkes fuldstændigt. Derfor tilrådes det at udvise forsigtighed i tilfælde af samtidig administration af CYP3A4-substrater med snævert terapeutisk indeks.

Azithromycin er en hæmmer af transportøren P-glycoprotein (P-gp). Samtidig administration af azithromycin og P-gp-substrater, såsom digoxin og colchicin, kan øge deres eksponering. For lægemidler med snævert terapeutisk indeks tilrådes det at udvise forsigtighed og iværksætte klinisk og/eller terapeutisk lægemiddelmonitorering og dosisjustering efter behov. Der skal i denne forbindelse tages højde for azithromycins forholdsvis lange halveringstid (se pkt. 5.2).

Lægemidler, som er kendt for at forlænge QT-intervallet

Azithromycin skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som får lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som fx antiarytmika af klasse IA (fx quinidin og procainamid) og III (fx dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotika (fx pimozid), antidepressiva (fx citalopram), fluorquinoloner (fx moxifloxacin og levofloxacin), cisaprid, chloroquin og hydroxychloroquin.

Oplysninger om lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og lægemidler, der potentielt administreres samtidigt, er sammenfattet i tabellen og teksten herunder. De beskrevne lægemiddelinteraktioner er baseret på kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, der er gennemført med azithromycin, eller, hvor det er angivet, er potentielle lægemiddelinteraktioner, der kan forekomme med azithromycin.

Tabel 2: Klinisk relevante lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og andre lægemidler

Lægemiddel (terapeutisk område)	Interaktion Virkning på eksponering	Mekanisme	Anbefaling vedrørende samtidig administration
Atorvastatin (HMG CoA-reduktasehæmmer) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Atorvastatin 10 mg oralt én gang dagligt.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp-substrat.	Der skal udvises forsigtighed, da der efter markedsføring er rapporteret om tilfælde af rhabdomyolyse hos patienter, som fik azithromycin samtidigt med statiner.
Ciclosporin (immunsuppressivum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Ciclosporin 10 mg/kg oralt som enkeltdosis.	Azithromycin: ND Ciclosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Ciclosporin er et CYP3A4- og P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks og/eller konkurrence om biliær udskillelse.	Klinisk overvågning og terapeutisk lægemiddelmonitorering skal efter behov iværksættes under og efter behandling med azithromycin. Ciclosporin-dosis skal justeres, hvis det er nødvendigt.
Colchicin (arthritis urica)	Azithromycin: ND Colchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Colchicin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning under og efter behandling med azithromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der skal udvises forsigtighed, da data efter markedsføring tyder på en øget risiko for blødning hos patienter, som får azithromycin

			samtidigt med dabigatran.
Digoxin (hjerteglykosider)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Digoxin	Digoxin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning og muligvis overvågning af digoxin-niveauet under og efter behandling med azithromycin.
Warfarin (oralt antikoagulantikum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 1 dag og derefter 250 mg oralt én gang dagligt i 4 dage. Warfarin 15 mg oralt som enkelt dosis.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Der er ikke set ændringer i protrombintid i kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, men der har været rapporter efter markedsføringen om potenseret antikoagulation for orale antikoagulantia af coumarintypen efter samtidig administration af azithromycin.	Ikke kendt.	En hyppigere overvågning af protrombintid skal overvejes under og efter behandling med azithromycin.
Bemærk: Statistisk signifikante ændringer med mere end 10 % er angivet som "↑" eller "↓", ingen ændring som "↔", ikke fastlagt som "ND".			

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant ændring i eksponeringen for azithromycin eller de samtidigt administrerede lægemidler i kliniske forsøg, som evaluerede potentielle lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og orale antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid), carbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, fluconazol, methylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, theophyllin, triazolam, trimethoprim/sulfamethoxazol og zidovudin.

Pædiatrisk population

Interaktionsforsøg er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Graviditet

Der er udført dyreforsøg vedrørende reproduktion med doser op til moderat maternelt toksiske dosiskoncentrationer. I disse dyreforsøg blev der ikke fundet tegn på teratogene virkninger. Der er dog ingen tilstrækkelige og velkontrollerede forsøg med gravide kvinder.

Der er en stor mængde data fra observationsforsøg om eksponering for azithromycin under graviditeten (flere end 7.000 graviditeter eksponeret for azithromycin). De fleste af disse forsøg tyder ikke på en øget risiko for skadelige virkninger for fosteret, som fx større medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk evidens vedrørende risikoen for ufrivillig abort efter eksponering for azithromycin i den tidlige graviditet er ikke fyldestgørende. Dyreforsøg tyder ikke på reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Azithromycin må kun anvendes under graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Amning

Azithromycin udskilles i væsentligt omfang i modermælk. Der er ikke observeret alvorlige bivirkninger af azithromycin hos ammede spædbørn, men der kan forekomme virkninger som fx diarré, svampeinfektion i slimhinder samt overfølsomhed hos ammede nyfødte/spædbørn, selv ved subterapeutiske doser. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med azithromycin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

I fertilitetsforsøg med rotter blev der set reducerede drægtighedsrater efter administration af azithromycin. Relevansen af dette fund for mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er rapporteret om svimmelhed, døsighed og krampeanfald hos nogle patienter, der tog azithromycin, og nogle patienter oplevede nedsat syn og/eller hørelse. Dette skal tages i betragtning ved vurderingen af en patients evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger under behandlingen omfatter diarré, hovedpine, opkastning, abdominalsmerter, kvalme og unormale laboratorieværdier. Andre vigtige bivirkninger omfatter anafylaktiske reaktioner, torsade de pointes, arytmier herunder ventrikulær takykardi, pseudomembranøs colitis og leversvigt (se pkt. 4.4). Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger identificeret gennem erfaringer fra kliniske forsøg og overvågning efter markedsføring er anført herunder efter systemorganklasse og hyppighed.

[Oplysninger om bivirkninger relateret til behandling af og/eller profylakse af MAC-infektioner skal kun medtages, hvis produktet er indiceret til sådanne behandlinger]

De hyppigheder, som bivirkningerne forekom med, er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 3: Tabel over bivirkninger

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjældent	Ikke kendt

Infektioner og parasitære sygdomme			<i>Candida</i> -infektion Pneumoni Svampeinfektion Bakterieinfektion Vaginalinfektion Faryngitis Gastroenteritis Rhinitis Oral candidiasis		
Blod og lymfesystem		Nedsat lymfocytaltal Forhøjet eosinofiltal Forhøjet basofiltal Forhøjet monocytaltal Forhøjet neutrofilaltal	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Forhøjet trombocytaltal Nedsat hæmatokrit		Trombocytopeni Hæmolytisk anæmi
Immunsystemet			Angioødem Overfølsomhed (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring			Nedsat appetit ^{#2}		
Psykiske forstyrrelser			Nervøsitet Insomni	Agitation	Angst Delirium Hallucinationer Aggression
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Paræstesi ^{#2} Døsighed		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfald Anosmi Ageusi Hypæstesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Øjne			Nedsat syn ^{#2}		
Øre og labyrint			Øreliedelser Vertigo		Døvhed ^{#2} Høretab ^{#3} Tinnitus ^{#3}

Hjerte			Palpitationer		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi herunder ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlænget QT-interval på elektrokardiogram (se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme			Hedeture		Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø Luftvejslidelser Epistaxis		
Mave-tarmkanalen	Diarré Abdominalt ubehag*	Opkastning Abdominalsmarter ^{#1} Kvalme ^{#1}	Gastritis Obstipation Dyspepsi Dysfagi Abdominal distension Mundtørhed Mundsår Kraftig sputsekretion Ræben Flatulens ^{#1}		Pankreatitis Pseudomembranøs colitis (se pkt. 4.4) Misfarvet tunge
Lever og galdeveje			Hepatitis* Forhøjet aspartataminotransferase Forhøjet alaninaminotransferase Forhøjet bilirubin i blodet Forhøjet basisk fosfatase i blodet	Unormal leverfunktion Kolestatisk ikterus	Leversvigt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitis Hepatisk nekrose
Hud og subkutane væv			Udslæt ^{#2} Pruritus ^{#2} Urticaria Dermatitis Hudtørhed Hyperhidrose	Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) Lægemiddelreaktion med	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens-Johnson syndrom ^{#3}

				eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivitetsreaktion ^{#3}	Erythema multiforme
Knogler, led, muskler og bindevæv			Osteoarthritis Myalgi Rygsmerte Nakkesmerte r		Artralgi ^{#2}
Nyrer og urinveje			Dysuri Nyresmerter Forhøjet urea i blodet Forhøjet kreatinin i blodet		Akut nyreskade Tubulointerstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae			Intervalblødning Testikulær lidelse		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssitedet			Ødem Asteni Utilpashed Træthed ^{#2} Ansigtødem Brystsmerte Pyreksi Smerte Perifert ødem		
Undersøgelser		Nedsat bicarbonat i blodet	Unormale værdier for kalium i blodet Forhøjet chlorid i blodet Forhøjet glucose i blodet Forhøjet bicarbonat i blodet Unormale værdier for natrium i blodet		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Postprocedural komplikation		

* Disse bivirkninger blev kun set under administration af azithromycin som MAC-profylakse og/eller -behandling
#1 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "meget almindelig" (> 1/10).

#2 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "almindelig" ($> 1/100$ til $< 1/10$).

#3 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "ikke almindelig" ($> 1/1.000$ til $< 1/100$).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Symptomer

De bivirkninger, der blev set ved doser over de anbefalede, svarede til dem, der blev set ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomer på overdosering af azithromycin omfatter symptomer fra mave-tarmkanalen, dvs. opkastning, diarré, abdominalsmerter og kvalme.

Behandling

I tilfælde af overdosering er generel symptomatisk behandling og understøttelse af vitale funktioner indiceret samt, om nødvendigt, administration af aktivt kul eller ventrikelskylning.

Der foreligger ingen oplysninger om virkningen af dialyse på eliminationen af azithromycin. På grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse dog sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, makrolider

ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Azithromycins virkningsmekanisme er baseret på hæmning af den bakterielle proteinsyntese ved binding til den ribosomale 50 S-underenhed og hæmning af translokation af peptiderne.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Virkningen afhænger hovedsageligt af forholdet mellem AUC (areal under kurven) og MIC (mindste hæmmende koncentration) for den årsagsgivende organisme.

Resistensmekanismer

Resistens over for azithromycin kan være baseret på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en stigning i antallet af efflukspumper i cytoplasmamembranen. Det vedrører kun makrolider med 14- og 15-leddede ringe (såkaldt M-fænotype).
- Ændring af målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes ved methylering af 23S-rRNA, hvilket skaber resistens over for makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer af B-gruppen (SB) (såkaldt MLSB-fænotype). Resistensgivende metylaser kodes af *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes også af mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller af mutationer i de store ribosomale underenhedsproteiner.
- Enzymatisk inaktivering af makrolider er kun af mindre klinisk interesse.

Med M-fænotypen er der observeret en komplet krydsresistens mellem azithromycin, clarithromycin, erythromycin og roxithromycin. MLSB-fænotypen viser desuden krydsresistens med clindamycin og streptogramin B. Makrolidet spiramycin, som har en 16-leddet ring, udviser delvis krydsresistens.

På grund af den ydre membrans lave permeabilitet er de fleste gramnegative arter naturligt resistente over for makrolider.

Grænseværdier ved følsomhedstestning

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) for azithromycin og er anført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prævalens af erhvervet resistens

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og der er behov for lokale oplysninger om resistens, især ved behandling af svære infektioner. Efter behov skal en ekspert konsulteres, når den lokale prævalens af resistens betyder, at det er tvivlsomt, om stoffet er virksomt over for i det mindste nogle typer af infektioner. Særligt i tilfælde af svære infektioner eller svigt af behandlingen skal der indhentes en mikrobiologisk diagnose med identifikation af patogenet samt bestemmelse af dets følsomhed over for azithromycin.

[Tabellen nedenfor skal kun anføre arter, som er relevante for de godkendte indikationer. For eksempel skal *Borrelia burgdorferi* kun medtages, hvis lægemidlet er indiceret til tidlig borreliose]

Tabel 4: Prævalens af erhvervet resistens

Almindeligvis følsomme arter
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -kompleks ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidligere <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>
Arter, for hvilke erhvervet resistens kan være et problem

<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</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> ⁺⁺
Viridansstreptokokker
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturligt resistente organismer
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

^oDer forelå ingen opdaterede data ved udarbejdelsen af tabellerne. Primær litteratur, videnskabelig standardlitteratur og terapeutiske anbefalinger antager følsomhed.

⁺Mindst én region viser resistensrater på over 50 % for methicillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Penicillinfølsomme stammer af *Streptococcus pneumoniae* har større sandsynlighed for at være følsomme over for azithromycin end penicillinresistente stammer af *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Absorption

De højeste serumkoncentrationer ($C_{\max}$) af azithromycin efter 500 mg oral suspension (40 mg/ml), 1.000 mg pulver til oral suspension, 500 mg (2×250 mg) tabletter og 1.000 mg (4×250 mg) kapsler hos raske frivillige i fastende tilstand var henholdsvis 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l. Tid til højeste plasmakoncentration ($T_{\max}$) af azithromycin efter oral administration ligger i intervallet 2-3 timer. Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed hos raske frivillige efter 500 mg oral suspension og 1.000 mg pulver til oral suspension i brev var henholdsvis 37 % og 44 % i fastende tilstand.

Virkningen af mad på den relative orale biotilgængelighed af azithromycin er afhængig af formuleringen. Efter administration af 500 mg af en oral suspension (40 mg/ml), 1.000 mg som pulver til oral suspension og en 500 mg oral dosis af azithromycintabletter (2×250 mg) blev der set lignende eksponering med måltider med højt fedtindhold kontra i fastende tilstand. Efter administration af en enkelt dosis på 500 mg (2×250 mg) som kapsler sammen med et måltid med højt fedtindhold kontra i fastende tilstand var gennemsnitsforholdet mellem $C_{\max}$ og AUC_{0-24} 52 % og 43 % lavere.

Tabel 5 viser middelværdier (SD) for farmakokinetiske parametre hos raske voksne frivillige efter standardbehandlingsforløb med tabletter og kapsler.

Tabel 5: AUC₀₋₂₄ og C_{max} for azithromycin for 3-dages og 5-dages behandlingsforløb på sidste dag af dosering

Behandlingsforløb, formulering	AUC ₀₋₂₄ (mikrog•t/ml)	C _{max} (mikrog/ml)
3-dages behandlingsforløb (500 mg dagligt), tablet	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dages behandlingsforløb (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), tablet	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dages behandlingsforløb (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), kapsel	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Fordeling

Azithromycin fordeles bredt og hurtigt fra plasma til det ekstravaskulære kompartment, herunder væv som fx tonsil- og lungevæv og gynækologisk væv, samt det intracellulære kompartment, især til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske forsøg har vist betydeligt højere azithromycinkoncentrationer i bestemte væv (op til 50 gange den maksimale koncentration observeret i plasma). Dette tyder på en omfattende binding i disse væv med et fordelingsvolumen ved *steady-state* i intervallet 23-31 l/kg. Fasen med omfordeling fra det intracellulære til det ekstracellulære kompartment og til plasma kan føre til forlængede lave koncentrationer efter ophør af behandlingen. Azithromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsagelig til alfa 1-syreglycoprotein, og den falder med stigende koncentrationer af antibiotika: henholdsvis 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved koncentrationer på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformation

Azithromycin metaboliseres minimalt i leveren. Den primære biotransformationsvej er N-demetylering af desosaminsukkeret. Andre veje omfatter O-demetylering, hydrolyse af cladinose (dekonjugering af cladinosesukkeret) samt hydroxylering af desosaminsukkeret og makrolidringen.

Der er ingen evidens for klinisk relevant induktion eller hæmning af levercytochrom CYP3A4 via dannelse af et cytochrom-metabolit-kompleks. Der er desuden ikke påvist auto-induceret metabolisme af azithromycin via denne vej.

Elimination

Azithromycin elimineres hovedsagelig via (aktiv) galdeudskillelse, størstedelen som uændret lægemiddel, men også som metabolitter, som ikke har nogen antibakteriel aktivitet. Udskillelse gennem urin udgør en mindre eliminationsvej, idet under 6 % af en oral dosis og ca. 20 % af det lægemiddel, der når systemisk cirkulation, udskilles i urinen. Over 50 % af den fækale udskillelse og 12 % af udskillelsen i urin sker i form af uændret lægemiddel.

Efter administration af en enkelt dosis på 500 mg azithromycin blev der anslået en plasmaclearance på 630 ml/min og en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Renal clearance sker generelt i intervallet 100-189 ml/min, væsentligt mindre end plasmaclearance, som det kan forventes på grund af den renale vejs relativt ringe bidrag til elimination.

Linearitet/ikke-linearitet

Efter oral administration af en formulering med øjeblikkelig udløsning blev der påvist dosisproportionalitet for AUC₀₋₂₄ og C_{max} i intervallet 250-1.000 mg.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 43 voksne (i alderen 21-85 år) efter oral administration af en enkelt azithromycindosis på 1,0 g (4×250 mg kapsler) til patienter med GFR > 80 ml/min ($n = 12$), patienter med GFR mellem 10-80 ml/min ($n = 12$) samt patienter med GFR < 10 ml/min ($n = 19$).

Azithromycins farmakokinetik hos patienter med GFR mellem 10-80 ml/min var ikke berørt (middelværdi for $C_{\max}$ og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 5,1 % og 4,2 % sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min). Middelværdien for $C_{\max}$ og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 61 % og 35 % hos patienter med GFR < 10 ml sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min.

Der foreligger ingen data for patienter i dialyse, men på grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

Nedsat leverfunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 22 voksne efter oral administration af en enkelt 500 mg-dosis af azithromycin (2×250 mg kapsler) til patienter med normal leverfunktion ($n = 6$), Child-Pugh A ($n = 10$) og Child-Pugh B ($n = 6$). Azithromycins farmakokinetik hos patienter med Child-Pugh A og B var henholdsvis 3 % og 19 % lavere for $AUC_{0-\infty}$ og 34 % og 72 % højere for $C_{\max}$ sammenlignet med patienter med normal leverfunktion.

Ældre

Hos ældre frivillige (> 65 år), der fik azithromycin 500 mg (2×250 mg kapsler) på dag 1 efterfulgt af 250 mg fra dag 2-5 i fastende tilstand, var AUC_{0-24} på dag 1 og 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 mikrog•t/ml. Der blev observeret en 29 % højere AUC_{0-24} , en 8 % højere $C_{\max}$ og en 37,5 % højere $T_{\max}$ i forhold til hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Da disse forskelle ikke anses for at være klinisk signifikante, er dosisjustering ikke nødvendig hos ældre patienter med normal nyre- og leverfunktion.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af azithromycin oral suspension er blevet karakteriseret hos 14 børn i alderen 6-15 år med faryngitis og hos 7 børn i alderen 1-5 år med otitis media. I disse to forsøg blev azithromycin oral suspension doseret med 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg på dag 2 til og med dag 5. Efter 5 dages behandling var AUC_{0-24} -middelværdierne henholdsvis 3,1 mikrog•t/ml og 1,8 mikrog•t/ml. Middelværdien for $C_{\max}$ var 0,38 mikrog/ml, og den tilsvarende middelværdi for $T_{\max}$ var 2,4 timer hos børn i alderen 6-15 år; disse værdier var henholdsvis 0,22 mikrog/ml og 1,9 timer for børn i alderen 1-5 år. Middelværdierne for $C_{\max}$ og AUC_{0-24} er 1,7 gange højere hos børn i alderen 6-15 år end hos børn i alderen 1-4 år.

Ydermere blev farmakokinetikken for et 3-dages behandlingsforløb med azithromycin oral suspension med en dosis på 10 mg/kg dagligt vurderet hos 16 børn i alderen 6 måneder til 10 år med bakterieinfektioner. Middelværdien for AUC_{0-24} for 7 børn i alderen 2-4 år var 2,90 mikrog•t/ml, mens værdien for de 8 børn i alderen 5-10 år var 2,08 mikrog•t/ml. En lav AUC_{0-24} -værdi på 0,74 mikrog•t/ml blev registreret for et enkelt barn i aldersgruppen 6 måneder til 2 år.

Farmakokinetikken af azithromycin som enkeltdosis hos pædiatriske patienter, der fik doser på 30 mg/kg, er ikke blevet undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Non-kliniske data baseret på konventionelle forsøg af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet indikerede ingen bivirkninger med tydelig relevans for mennesker, som ikke allerede er nævnt i andre punkter i produktresuméet.

Der er dog set fosfolipidose (intracellulær fosfolipid-ophobning) i flere væv hos mus, rotter og hunde, som fik flere doser azithromycin. Der er set fosfolipidose i tilsvarende omfang i væv hos nyfødte rotter og

hunde. Det er blevet påvist, at virkningen er reversibel efter ophør af behandling med azithromycin. Betydningen af dette fund for mennesker er stort set ukendt.

I dyreforsøg til undersøgelse af embryotoksiske virkninger, som blev udført med op til moderat maternelt toksiske doser (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne (500 mg baseret på legemsoverfladeareal), blev der ikke set nogen teratogene virkninger hos mus og rotter. Det blev påvist, at azithromycin krydser placenta. Hos rotter førte azithromycindoser på 100 og 200 mg/kg legemsvægt/dag (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal) til let forsinkelse af føtal ossifikation og til vægtøgning hos moderdyret. I peri- og postnatale forsøg hos rotter blev der observeret let forsinkelse efter behandling med azithromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal).

INDLÆGSSEDDEL

Orale formuleringer i fast form (filmovertrukne tabletter og hårde kapsler) (godkendte styrker: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og dispergible tabletter (godkendte styrker: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1.000 mg)

1. Virkning og anvendelse

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> indeholder det aktive stof azithromycin. Azithromycin er et antibiotikum, der tilhører en gruppe antibiotika, der kaldes makrolider, og som blokerer væksten af følsomme bakterier.

<Særnavn> tages som behandling af følgende infektioner:

Voksne og unge, som vejer 45 kg og derover

- Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svelget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier
- Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)
- Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)
- Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)
- Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv
- Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)
- Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)
- Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg
- Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)
- Infektioner, som skyldes bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med et andet antibiotikum kaldet ethambutol.

<Særnavn> bruges også til forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC), hos personer med hiv-infektion.

Voksne:

- Bakterieinfektioner hos patienter med langvarig betændelse i lungerne (kronisk bronkitis)
- Bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (underlivsbetændelse), altid i kombination med et eller flere andre antibiotika efter lægens eller apotekspersonalets valg

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Tag ikke <Særnavn>

- hvis du er allergisk over for azithromycin, erythromycin, et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller et af de øvrige indholdsstoffer i <Særnavn> (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager <Særnavn>, hvis du har eller har haft noget af følgende:

- hjerteproblemer (fx problemer med hjerterytmen eller hjertesvigt) eller lave niveauer af kalium eller magnesium i blodet, da det kan bidrage til alvorlige hjertelaterede bivirkninger ved azithromycin
- leverproblemer: Lægen skal måske overvåge din leverfunktion eller standse behandlingen
- kraftig diarré efter at have fået et hvilket som helst andet antibiotikum
- lokaliseret muskelsvaghed (myasthenia gravis), da symptomerne på dette kan blive værre under behandlingen

- hvis du tager ergotderivater som fx ergotamin (anvendes til at behandle migræne), da disse lægemidler ikke må tages sammen med <Særnavn>.

Hold op med at tage dette lægemiddel, og kontakt lægen med det samme (se også "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4):

- hvis du føler, at du har fået en allergisk reaktion (fx vejrtrækningsbesvær, hævelser i ansigtet eller svælget, udslæt eller blæredannelse).
- hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4 vedrørende alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med azithromycin.
- hvis du føler, at din hjerterytme er unormal, eller du føler, at dit hjerte banker meget kraftigt, eller hvis du bliver svimmel eller besvimer, når du tager <Særnavn>.
- hvis du udvikler tegn på leverproblemer (fx mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene).
- hvis du får kraftig diarré under eller efter behandlingen. Du må ikke tage lægemidler mod diarré uden først at tale med lægen. Fortæl det også til lægen, hvis diarréen varer ved eller vender tilbage inden for de første uger efter behandlingen.

Superinfektion

Lægen vil måske holde dig under observation for tegn på yderligere bakterie- eller svampeinfektioner, som ikke kan behandles med <Særnavn> (superinfektion).

Seksuelt overførte infektioner

Lægen vil måske teste for og udelukke en mulig infektion med syfilis, en seksuelt overført sygdom, som ellers kan udvikle sig uden at blive opdaget, så diagnosticering forsinkes. Lægen vil desuden i alle tilfælde af seksuelt overførte bakterieinfektioner iværksætte opfølgende laboratorieundersøgelser for at kontrollere behandlingens virkning.

Børn og unge

Dette lægemiddel frarådes, hvis:

- [*hvis produktet er indiceret til behandling af underlivsbetændelse hos voksne*] du er under 18 år og har fået stillet diagnosen underlivsinfektion
- [*hvis indiceret til forebyggelse eller behandling af MAC-infektioner*] du er under 12 år, og du er inficeret med eller har risiko for at blive inficeret med organismer, som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, hvilket normalt berører mennesker med hiv og svækket immunforsvar, da lægemidlets virkning og sikkerhed ikke er blevet undersøgt i disse tilfælde.

Hvis du vejer under 45 kg, fås der andre lægemidler, som indeholder azithromycin, der kan være nemmere for dig at tage.

Brug af andre lægemidler sammen med <Særnavn>

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du kan få bivirkninger, hvis du tager <Særnavn> samtidigt med andre lægemidler. Det er derfor særligt vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du bruger nogen af følgende lægemidler:

- Atorvastatin og andre lægemidler i gruppen af statiner (til sænkning af kolesterol i blodet og forebyggelse af hjertesygdom, herunder hjerteanfald og stroke)
- Ciclosporin (til at forhindre, at kroppen afstøder et transplanteret organ)
- Colchicin (til behandling af urinsyreigt og familiær middelhavsfeber)
- Dabigatran (til forebyggelse og behandling af dannelse af blodpropper (antikoagulant/blodfortyndende middel))

- Digoxin (til behandling af hjertesygdomme)
- Warfarin eller lignende blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia)
- Lægemidler, der kan medføre, at hjertemusklen er længere tid om at trække sig sammen og slappe af end normalt (QT-forlængelse), som fx følgende:
 - quinidin, procainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling af uregelmæssigt hjerteslag, herunder for hurtig eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - pimozid (til behandling af psykiske sygdomme)
 - citalopram (til behandling af depression)
 - moxifloxacin og levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (til behandling af sygdomme i mave-tarm-kanalen)
 - hydroxychloroquin eller chloroquin (til behandling af autoimmune sygdomme, herunder leddegigt, eller til behandling eller forebyggelse af malaria)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Lægen vil først beslutte, om du skal tage dette lægemiddel under graviditeten, når det er fastslået, at fordelene opvejer de mulige risici.

Amning

<Særnavn> går over i modermælken. Lægen vil derfor beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om du skal undgå behandling med <Særnavn>, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet og fordelen ved behandlingen for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

<Særnavn> påvirker i moderat grad trafik- og arbejdssikkerhed. Det er blevet rapporteret, at <Særnavn> kan medføre svimmelhed, døsighed og krampeanfald samt problemer med synet og hørelsen hos nogle personer. Disse mulige bivirkninger kan påvirke trafik- og arbejdssikkerheden for dig.

<<Særnavn> indeholder {hjælpstoffets/hjælpstofferne navn/navne}>

[Der skal tilføjes en advarsel i dette afsnit i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke metabolismeforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

3. Sådan skal du tage <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvor meget <Særnavn>, du skal tage hver dag, afhænger af den bakterieinfektion, du behandles for, og det specifikke behandlingsforløb, som lægen eller apotekspersonalet har instrueret dig om at følge.

[Doseringsanbefalingerne i tabellen nedenfor skal være i overensstemmelse med indikationerne i afsnit 1. 5-dages behandlingsforløbet må kun medtages, hvis det kan administreres med produktet, fx 250 mg tabletter og eller 500 mg tabletter med delekærv for at kunne dele tabletten i to lige store doser]

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage, og hvor meget <Særnavn>, du skal tage hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløb nedenfor
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	<i>3-dages behandlingsforløb</i> 500 mg taget én gang dagligt i 3 dage
Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	<i>5-dages behandlingsforløb</i> 500 mg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 250 mg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Bakterieinfektioner hos patienter med langvarig betændelse i lungerne (kronisk bronkitis)*	
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet) [#]	
Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv	
Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	1.000 mg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 500 mg taget én gang dagligt i de næste 9 dage
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg taget som en enkelt dosis
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.	1.000 mg eller 2.000 mg* taget som en enkelt dosis
Bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (underlivsbetændelse). <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.* [#]	Kun, hvis behandlingen er blevet påbegyndt med intravenøs azithromycin: 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage
Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg taget 3 dage i træk hver uge i 3 uger i alt

Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)	1.000 mg taget som en enkelt dosis
Infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum, som kaldes ethambutol	<500 mg> eller <600 mg> én gang dagligt
Forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med hiv-infektion	<1.200 mg> eller <1.250 mg> én gang om ugen
*kun til voksne patienter # til voksne patienter kan oral behandling efterfølge en indledende intravenøs behandling	

Brug til børn og unge

Hvis du vejer under 45 kg, <eller hvis du ikke kan synke dette lægemiddel, >så tal med lægen eller apotekspersonalet, da der også findes andre lægemidler med azithromycin, som kan være bedre egnede til dig.

Administration

[den relevante produktspecifikke information skal vælges]

[Tabletter (uden delekærv)]

Til oral anvendelse.

<Særnavn> skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Tabletterne skal synkes hele sammen med vand, med eller uden et måltid. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

[Tabletter (med delekærv udelukkende for at gøre dem nemmere at synke)]

Til oral anvendelse.

<Særnavn> skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Delekærven er kun beregnet til, at du kan dele tabletten, hvis du har svært ved at synke den hel. Du skal tage den anden halvdel straks efter den første.

Tabletterne kan tages sammen med eller uden et måltid. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

[Tabletter (med delekærv til justering af dosis)]

Til oral anvendelse.

<Særnavn> skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Tabletterne kan tages sammen med eller uden et måltid. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

Tabletten kan deles i to lige store dele, som kan bruges til at tilpasse den dosis, som lægen eller apotekspersonalet har fortalt dig, at du skal tage.

[Hårde kapsler]

Til oral anvendelse.

<Særnavn> skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Kapslerne skal synkes hele sammen med vand. Kapslerne skal tages mindst én time før eller to timer efter et måltid.

[Dispergible tabletter (med data om forligelighed og volumen)]

Til oral anvendelse efter opløsning.

Dette lægemiddel skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Opløs den intakte tablet i et glas ved at tilsætte en passende mængde (mindst 30 ml) rent drikkevand eller appelsin- eller æblejuice straks før indtagelse. Omrør godt, indtil tabletten er helt opløst, og synk opløsningen med det samme. Hvis der er opløsning tilbage i glasset, skal du tilsætte en lille smule vand, hvirvle glasset rundt, og derefter synke resten af opløsningen.

Opløsningen kan tages sammen med eller uden et måltid. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

[Dispergible tabletter (uden data om forligelighed og volumen)]

Til oral anvendelse efter opløsning.

Dette lægemiddel skal tages som en enkelt daglig dosis gennem munden. Opløs den intakte tablet i et glas med rent drikkevand straks før indtagelse. Omrør godt, indtil tabletten er helt opløst, og synk opløsningen med det samme. Hvis der er opløsning tilbage i glasset, skal du tilsætte en lille smule vand, hvirvle glasset rundt, og derefter synke resten af opløsningen. Opløsningen kan tages sammen med eller uden et måltid. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

Hvis du har taget for meget <Særnavn>

Du kan føle dig utilpas, hvis du har taget for meget <Særnavn>. Typiske tegn på en overdosering er opkastning, diarré, mavesmerter og kvalme. Kontakt lægen eller akuttelefonen med det samme.

Hvis du har glemt at tage <Særnavn>

Hvis du har glemt at tage <Særnavn>, skal du tage din dosis, så snart du kan, hvis der er mindst 12 timer, til du skal tage din næste dosis. Hvis der er mindre end 12 timer til din næste dosis, skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage <Særnavn>

Infektionen kan vende tilbage, hvis du holder op med at tage <Særnavn>. Du skal tage <Særnavn> i hele behandlingsforløbet, også selvom du begynder at få det bedre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hold op med at tage <Særnavn>, og søg læge med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:

- pludseligt hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær, hævelser af øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe, især over hele kroppen (*anafylaktisk reaktion*, hyppighed ikke kendt).

- hurtigt eller uregelmæssigt hjerteslag (*hjertearytmi eller torsades de pointes-takykardi*, hyppighed ikke kendt).
- mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene. Dette er tegn på leversygdom (*leversvigt* eller *levernekrose* (hyppighed ikke kendt), leverbetændelse (*hepatitis**) (ikke almindelig, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)).
- kraftig diarré med mavekramper, blod i afføringen og/eller feber, da det kan betyde, at du har en infektion i tyktarmen (*antibiotika-associeret colitis*, hyppighed ikke kendt). Du må ikke tage lægemidler mod diarré, som hæmmer tarmenes bevægelser (*antiperistaltika*).
- rødlig, flade, skydeskivelignende eller runde pletter på overkroppen, ofte med blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene og på kønsorganerne. Der kan forekomme feber og influenzalignende symptomer før disse alvorlige hududslæt (*Stevens-Johnsons syndrom[#]* eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighed ikke kendt).
- udbredt udslæt, feber og hævede lymfekirtler (*DRESS-syndrom* eller *lægemiddeloverfølsomhedssyndrom*, sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).
- et rødt, skællet, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne forekommer som regel i starten af behandlingen (*akut generaliseret eksantematøs pustulose*, sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- ubehag i mave-regionen*

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- opkastning, mavesmerter[#], kvalme[#]
- ændringer i resultaterne af blodprøver (*nedsat lymfocytal, forhøjet eosinofiltal, forhøjet basofiltal, forhøjet monocytal, forhøjet neutrofiltal, nedsat bicarbonat i blodet*)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Candida-infektion (*candidiasis*) – en svampeinfektion i munden eller skeden, andre svampeinfektioner
- lungebetændelse, bakteriel halsbetændelse, betændelse i mave-tarm-kanalen, luftvejssygdom, betændelse i næseslimhinden, infektion i skeden
- ændringer i antallet af hvide blodlegemer (*leukopeni, neutropeni, eosinofili*)
- forhøjet trombocytal
- reduktion i andelen af alle blodlegemer i den totale blodmængde (*nedsat hæmatokrit*)
- allergiske reaktioner, hævelse af hænder, fødder og ansigt (*angioødem*)
- appetitløshed[#]
- nervøsitet, søvnløshed (*insomni*)
- svimmelhed[#], døsighed, ændret smagssans (*dysgeusi*)[#], en prikkende og stikkende fornemmelse eller følelsesløshed (*paræstesi*)[#]
- nedsat syn[#]
- ørelidelser
- en fornemmelse af, at omgivelserne snurrer rundt (*vertigo*)
- hjertebanken (*palpitationer*)
- hedeture
- pludseligt hvæsende vejrtrækning, næseblod
- forstoppelse, luft i maven[#], fordøjelsesbesvær (*dyspepsi*), betændelse i mavesækkens slimhinde (*gastritis*), synkebesvær (*dysfagi*), udspilet mave, mundtørhed, bøvsen (*ræben*), mundsår, øget spytdannelse
- udslæt[#], kløe[#], nældefeber (*urticaria*), dermatitis, tør hud, unormal svedtendens (*hyperhidrose*)
- hævede og ømme led (*osteoarthritis*), muskelsmerter, rygsmerter, nakkesmerter
- smerter ved vandladning (*dysuri*), nyresmerter

- uregelmæssig menstruation (*metroragi*), testikellidelse
- hævelser på grund af ophobning af væske, især ansigt, ankler og fødder (*ødem, ansigtsødem, perifert ødem*)
- svaghed, træthed[#], generel utilpashed, feber
- brystmerter, smerter
- unormale resultater af laboratorieundersøgelser (fx blodprøver eller leverundersøgelse)
- komplikationer efter et indgreb

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- irritation
- leverproblemer, gulfarvning af huden eller øjnene
- øget følsomhed over for sollys[#]

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- nedsat antal røde blodlegemer pga. øget nedbrydning af blodlegemer, som kan forårsage træthed og bleg hud (*hæmolytisk anæmi*)
- nedsat antal blodplader, som kan forårsage blødning og tendens til at få blå mærker (*trombocytopeni*)
- vrede, aggressivitet, frygt og bekymring (*angst*), akut konfusion (*delirium*)
- hallucinationer
- besvimelse (*synkope*)
- anfald (*krampeanfald*)
- nedsat følesans over for berøring, smerter og temperatur (*hypoæstesi*)[#]
- hyperaktivitet
- ændret lugtesans (*anosmi, parosmi*)
- totalt mistet smagssans (*ageusi*)
- muskelsvaghed (*myasthenia gravis*)
- unormale kurver på hjertekardiogram (ekg) (*QT-forlængelse*)
- døvhed[#], nedsat hørelse[#] eller ringen for ørerne (*tinnitus*)[#]
- lavt blodtryk
- betændelse i bugspytkirtlen, som forårsager kraftige smerter i maven og ryggen (*pancreatitis*)
- ændringer i tungens farve
- ledsmerter (*artralgi*)[#]
- nyrebetændelse (*interstitiel nefritis*) og nyresvigt

[Oplysninger om bivirkninger relateret til behandling og/eller profylakse af MAC-infektioner skal kun medtages, hvis produktet er indiceret til sådanne behandlinger]

* Disse bivirkninger blev kun set, da azithromycin blev givet som forebyggelse og/eller behandling af infektioner med *Mycobacterium avium*-kompleks hos personer med hiv, hvis immunsystem ikke var tilstrækkeligt restitueret.

Disse bivirkninger blev set mere almindeligt, da azithromycin blev givet som forebyggelse og/eller behandling af infektioner med *Mycobacterium avium*-kompleks hos personer med hiv, hvis immunsystem ikke var tilstrækkeligt restitueret.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

PRODUKTRESUMÉ

Flydende orale formuleringer (pulver til oral suspension (i flaske) (godkendte styrker: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i breve) (godkendte styrker: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1.000 mg) eller (granulat til oral suspension i flaske) godkendt styrke: 40 mg/ml)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

[Dette afsnit skal lyde som angivet herunder. Indikationerne skal kun implementeres, hvis produktet allerede var godkendt til tilstanden.]

Tekst vedrørende følgende indikationer skal fjernes:

- Gastroduodenale infektioner forårsaget af *Helicobacter pylori*
- Behandling af (moderat) acne vulgaris
- Forebyggelse af forværring af eosinofil og ikke-eosinofil astma

<Særnavn> er indiceret til behandling af følgende infektioner (se pkt. 4.4 og 5.1):

Pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

- Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis
- Akut bakteriel sinusitis
- Akut bakteriel otitis media
- Samfundserhvervet pneumoni
- Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen
- Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)
- Parodontale abscesser og parodontitis

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form:

Udover de indikationer, der er anført ovenfor, er dette lægemiddel også indiceret til behandling af:

- Urethritis og cervicitis forårsaget af *Chlamydia trachomatis*
- Urethritis og cervicitis forårsaget af *Neisseria gonorrhoeae*, i kombination med et andet passende antibakterielt middel (fx ceftriaxon)
- Kronisk prostatitis forårsaget af *Chlamydia trachomatis*
- Ulcus molle
- Dissemineret *Mycobacterium avium*-kompleks (DMAC)-infektion hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med ethambutol
- Profylakse af *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC)-infektion hos personer, der har hiv-infektion, og som har utilstrækkeligt genoprettet immunsystem
- Voksne patienter med akut forværring af kronisk bronkitis eller med underlivsinfektion, sidstnævnte i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol).

Officielle retningslinjer for passende brug af antibakterielle midler skal tages i betragtning.

4.2 Dosering og administration

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dosering

Pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

[Pulver til oral suspension i flasker, 20 mg/ml og 40 mg/ml, og granulat til oral suspension 40 mg/ml, tabellen nedenfor må kun indeholde doseringsoplysninger for godkendte indikationer i overensstemmelse med pkt. 4.1]

Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis (se tabel 1).

Tabel 1: Doseringsanbefalinger for pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Akut bakteriel sinusitis	

Samfundserhvervet pneumoni Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen Parodontale abscesser og parodontitis	10 mg/kg/dag i 3 dage eller 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg/dag på dag 2-5
Akut bakteriel otitis media	enkeltdosis på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dage eller 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg/dag på dag 2-5
Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis*	20 mg/kg/dag i 3 dage eller 12 mg/kg/dag i 5 dage
Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)	20 mg/kg én gang dagligt på den første dag, efterfulgt af en enkelt dosis på 10 mg/kg på dag 2-10
Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation.	

Den daglige dosis af azithromycin må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg, bortset fra 1-dags behandlingsforløbet (enkeltdosis) ved akut bakteriel otitis media, hvor den maksimale samlede dosis på 1.500 mg ikke må overstiges. Den maksimale anbefalede samlede dosis for en hvilken som helst behandling til pædiatriske patienter, der vejer under 45 kg, er 1.500 mg, bortset fra 5-dages behandlingsforløbet ved akut streptokoktonsillitis og faryngitis og ved erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose). Se tabel 2.

Tabel 2: Maksimal anbefalet daglig dosis af azithromycin pr. behandlingsforløb

Legemsvægt (kg)	Maksimal azitromycin-dosis pr. dag				
	5mg/kg (5-dages forløb, dag 2 til 5)	10 mg/kg (3-dages forløb eller 5- dages forløb, dag 1; 10-dages forløb, dag 2 til 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dages forløb streptokok- faryngotonsillitis)	20 mg/kg (3-dages forløb streptokok- faryngotonsillitis; 10-dages forløb, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (enkeltdosis- forløb akut otitis media)
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

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

Det volumen, der skal administreres for at opnå ovennævnte doser, er vist i tabel 3.

[Pulver til oral suspension i flasker, 20 mg/ml; med en doseringsenhed med intervaller på 0,5 ml]

Tabel 3: Maksimale daglige doseringsanbefalinger og tilhørende volumener af den orale suspension (20 mg/ml) for pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Legemsvægt (kg)	Maksimal azithromycin-dosis pr. dag				
	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)*

+ 5 mg/kg dosis: De anbefalede doser er 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) og 3,75 ml (75 mg), som kun kan administreres med en oral doseringssprøjte, der er inddelt i 0,25 ml enheder. Disse værdier er afrundet for at opnå en passende dosis til administration, hvis der anvendes en oral doseringssprøjte, der er inddelt i 0,50 ml enheder.

++ 12 mg/kg dosis: De anbefalede doser er 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) og 8,4 ml (168 mg), som kun kan administreres med en oral sprøjte, der er inddelt i 0,20 ml enheder. Disse værdier er afrundet for at opnå en passende dosis til administration, hvis der anvendes en oral sprøjte, der er inddelt i 0,50 ml enheder.

*azithromycin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulver til oral suspension er det bedst egnede til behandling af disse patienter.

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

[Pulver til oral suspension i flasker, 40 mg/ml; med en doseringsenhed med intervaller på 0,25 ml]

Tabel 3: Maksimale daglige doseringsanbefalinger og tilhørende volumener af den orale suspension (40 mg/ml) til pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Legemsvægt (kg)	Maksimal azithromycin-dosis pr. dag				
	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)

+ 5 mg/kg dosis: De anbefalede doser er 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) og 1,875 ml (75 mg) Disse værdier er afrundet for at opnå en passende dosis til administration.

++ 12 mg/kg dosis: De anbefalede doser er 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) og 4,2 ml (168 mg). Disse værdier er afrundet for at opnå en passende dosis til administration.

*azithromycin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulver til oral suspension er det mest egnede til behandling af disse patienter.

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

[Pulver til oral suspension i flasker, 20 mg/ml og 40 mg/ml, granulat til oral suspension 40 mg/ml]

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form
Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis (se tabel 4).

Tabel 4: Doseringsanbefalinger for voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis	500 mg/dag i 3 dage eller 500 mg på dag 1, efterfulgt af 250 mg/dag på dag 2-5
Akut bakteriel sinusitis	
Akut bakteriel otitis media	
Akutte forværringer af kronisk bronkitis*	
Samfundserhvervet pneumoni [#]	

Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen	
Parodontale abscesser og parodontitis	
Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)	1.000 mg på dag 1, efterfulgt af 500 mg/dag på dag 2-10
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg som en enkelt dosis
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombination med et andet passende antibakterielt middel (fx ceftriaxon)	1.000 mg eller 2.000 mg* som en enkelt dosis
Kronisk prostatitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 dage i træk hver uge i 3 uger (dosis i alt: 4.500 mg)
Ulcus molle	1.000 mg som en enkelt dosis
Behandling af dissemineret <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC)-infektion hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med ethambutol	600 mg én gang dagligt
Profylakse af <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC)-infektion hos personer, der har hiv-infektion, og som har utilstrækkeligt genoprettet immunsystem	1.200 mg én gang om ugen
Underlivsinfektion, i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol)* ⁺	Kun som skift til oral formulering efter intravenøs administration, hvis det er klinisk indiceret: 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage
* Kun til behandling af voksne # Hos voksne kan oral behandling desuden efterfølge intravenøs behandling, hvis det er klinisk indiceret, for at gennemføre et behandlingsforløb på 7-10 dage i alt (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). ⁺ oral azithromycin må ikke bruges til den indledende behandling af underlivsinfektion (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation.	

[Pulver til oral suspension i breve]

Pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis (se tabel 1).

Tabel 1: Doseringsanbefalinger for pædiatriske patienter i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Akut bakteriel sinusitis Samfundserhvervet pneumoni	10 mg/kg/dag i 3 dage

Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen Parodontale abscesser og parodontitis	eller 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg/dag på dag 2-5
Akut bakteriel otitis media	enkeltdosis på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dage eller 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg/dag på dag 2-5
Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis	20 mg/kg/dag i 3 dage eller 12 mg/kg/dag i 5 dage
Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)	20 mg/kg én gang dagligt på den første dag, efterfulgt af en enkelt dosis på 10 mg/kg på dag 2-10
Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation.	

Den daglige dosis af azithromycin må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg, bortset fra 1-dags behandlingsforløbet (enkeltdosis) ved akut bakteriel otitis media, hvor den maksimale samlede dosis på 1.500 mg ikke må overstiges. Den maksimale anbefalede samlede dosis for en hvilken som helst behandling til pædiatriske patienter, der vejer under 45 kg, er 1.500 mg, bortset fra 5-dages behandlingsforløbet ved akut streptokoktonsillitis og faryngitis og ved erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose). Se tabel 2.

Pulveret til oral suspension i brev kan ikke anvendes til dosering hos børn, som vejer under 16 kg, på grund af manglen på passende styrker. Til disse børn skal der anvendes pulver til oral suspension i flaske eller andre egnede formuleringer.

Tabel 2: Maksimale anbefalede daglige doser af azithromycin pr. behandlingsforløb

Legemsvægt (kg)	Maksimal azitromycin-dosis pr. dag				
	5mg/kg (5-dages forløb, dag 2 til 5)	10 mg/kg (3-dages forløb eller 5- dages forløb, dag 1; 10- dages forløb, dag 2 til 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dages forløb streptokok-faryngotonsillitis)	20 mg/kg (3-dages forløb streptokok-faryngotonsillitis; 10-dages forløb, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (enkeltdosis-forløb akut otitis media)
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

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form
Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis (se tabel 3).

Tabel 3: Doseringsanbefalinger for voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Akut streptokoktonsillitis og -faryngitis Akut bakteriel sinusitis Akut bakteriel otitis media Akutte forværringer af kronisk bronkitis* Samfundserhvervet pneumoni# Akutte bakterielle infektioner i huden og hudstrukturen Parodontale abscesser og parodontitis	500 mg/dag i 3 dage eller 500 mg på dag 1, efterfulgt af 250 mg/dag på dag 2-5
Erythema migrans (tidlig lokaliseret borreliose)	1.000 mg på dag 1, efterfulgt af 500 mg/dag på dag 2-10
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg som en enkelt dosis
Urethritis og cervicitis forårsaget af <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombination med et andet passende antibakterielt middel (fx ceftriaxon)	1.000 mg eller 2.000 mg* som en enkelt dosis
Kronisk prostatitis forårsaget af <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 dage i træk hver uge i 3 uger (dosis i alt: 4.500 mg)
Ulcus molle	1.000 mg som en enkelt dosis
Behandling af dissemineret <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC)-infektion hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med ethambutol	600 mg én gang dagligt
Profylakse af <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC)-infektion hos personer, der har hiv-infektion, og som har utilstrækkeligt genoprettet immunsystem	1.200 mg én gang om ugen
Underlivsinfektion, i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol)*+	Kun som skift til oral formulering efter intravenøs administration, hvis det er klinisk indiceret: 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage
* Kun til behandling af voksne # Hos voksne kan oral behandling desuden efterfølge intravenøs behandling, hvis det er klinisk indiceret, for at gennemføre et behandlingsforløb på 7-10 dage i alt (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). + oral azithromycin må ikke bruges til den indledende behandling af underlivsinfektion (for nærmere oplysninger henvises til produktresuméet for intravenøse formuleringer af azithromycin). Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation.	

Glemte dosis

Hvis der er gået 12 timer eller derunder siden den glemte dosis, skal patienten tage dosis snarest muligt og derefter tage den næste dosis på det næste planlagte tidspunkt. Hvis der er gået mere end 12 timer siden det tidspunkt, hvor dosis skulle have været taget, skal patienten vente indtil det næste planlagte tidspunkt.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med $GFR \geq 10$ ml/min. Der skal udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos patienter med $GFR < 10$ ml/min (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C). Derfor skal der udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Da der er større sandsynlighed for proarytmiske tilstande hos ældre, anbefales det at udvise særlig forsigtighed på grund af risikoen for udvikling af hjertearytmier og torsade de pointes (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Azithromycins sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos børn i alderen under 6 måneder for nogen af de indikationer, der er anført i pkt. 4.1.

[hvis produktet er indiceret til behandling af underlivsbetændelse hos voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form]

<Særnavns> sikkerhed og virkning til behandling af unge piger med underlivsinfektion er ikke klarlagt.

[hvis produktet er indiceret til behandling af akut forværring af kronisk bronkitis hos voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form]

Det er ikke relevant at anvende <Særnavn> til behandling af akutte forværringer af kronisk bronkitis hos pædiatriske patienter.

[hvis produktet er indiceret til behandling og/eller profylakse af Mycobacterium avium-kompleks-infektioner]

<Særnavns> sikkerhed og virkning ved anvendelse til forebyggelse eller behandling af *Mycobacterium avium*-kompleks hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt.

Administration

[Pulver til oral suspension i flaske]

Til oral anvendelse efter rekonstitution.

Pulver til oral suspension skal tages som en enkelt daglig dosis sammen med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

Patienterne skal informeres om at ryste flasken med den rekonstituerede orale suspension før hver ny dosis.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

[Pulver til oral suspension i brev]

Til oral anvendelse efter rekonstitution.

Hele brevets indhold skal blandes grundigt med ca. 60 ml vand til en ensartet suspension. Den rekonstituerede suspension skal indtages med det samme som en enkelt daglig dosis og kan tages sammen med eller uden et måltid. Eventuelle rester af suspensionen skal resuspenderes i en lille mængde vand og synkes. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

[hvis der skal bruges to breve til at klargøre dosen]

Til oral anvendelse efter rekonstitution.

Hele indholdet af 2 breve skal blandes grundigt med ca. 60 ml vand til en ensartet suspension. Den rekonstituerede suspension skal indtages med det samme som en enkelt daglig dosis og kan tages sammen med eller uden et måltid. Eventuelle rester af suspensionen skal resuspenderes i en lille mængde vand og synkes. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

[Granulat til oral suspension]

[Instruktionerne herunder er specifikke for granulat til oral suspension, der er godkendt på tidspunktet for denne procedure, og skal kontrolleres omhyggeligt for nøjagtighed]

Til oral anvendelse efter rekonstitution.

Granulat til oral suspension skal tages som en enkelt daglig dosis, med eller uden et måltid. Administration umiddelbart før et måltid kan øge den gastrointestinale tolerabilitet.

Patienten skal informeres om at ryste flasken med den rekonstituerede orale suspension før hver ny dosis.

Instruktioner vedrørende rekonstitution

Hver flaske indeholder et overskud på 5 ml suspension for at sikre administration af hele dosis. Ved rekonstitution skal den relevante mængde vand tilsættes til flasken med granulat vha. den orale sprøjte (medfølger i æsken), indtil der er opnået en homogen suspension.

- Til 20 ml (X mg): Der skal tilsættes 12 ml vand.
- Til 30 ml (X mg): Der skal tilsættes 16,5 ml vand.
- Til 37,5 ml (X mg): Der skal tilsættes 20 ml vand.

Lægemiddeldosis skal opmåles med den medfølgende orale sprøjte.

4.3 Kontraindikationer

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Overfølsomhed over for det aktive stof, over for erythromycin, over for et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Potentiale for resistens

Azithromycin kan fremme udviklingen af resistens som følge af de tilknyttede langvarige og faldende niveauer i plasma og væv efter afslutning af behandlingen (se pkt. 5.2). Behandling med azithromycin må

kun iværksættes efter nøje vurdering af fordele og risici, under hensyntagen til den lokale prævalens af resistens, og når foretrukne behandlingsforløb ikke er indiceret.

Alvorlige hud- og overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret om sjældne tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner, herunder angioødem og anafylaksi (i sjældne tilfælde med dødelig udgang), svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.8). På tidspunktet for ordination skal patienten informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Nogle af disse reaktioner med azithromycin har medført recidiverende symptomer og krævet en længere periode med observation og behandling. Hvis der opstår en allergisk reaktion, skal azithromycin seponeres og passende behandling iværksættes. Lægen skal være opmærksom på, at symptomerne på en allergisk reaktion kan opstå igen, når symptomatisk behandling seponeres.

Forlængelse af QT-intervallet

Der er set forlænget hjertepolarisering og QT-interval, som medfører en risiko for at udvikle hjertearytmi og torsades de pointes, ved behandling med andre makrolider, herunder azithromycin (se pkt. 4.8). Da følgende forhold kan føre til en øget risiko for ventrikulære arytmier (herunder torsade de pointes), som kan føre til hjertestop, skal azithromycin derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med eksisterende proarytmiske lidelser (særligt kvinder og ældre), for eksempel:

- Patienter med medfødt eller dokumenteret QT-forlængelse
- Patienter, som aktuelt får behandling med andre aktive stoffer, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5)

- Patienter med elektrolytforstyrrelser, især i tilfælde af hypokaliæmi og hypomagnesiæmi
- Patienter med klinisk relevant bradykardi, hjertearytmi eller svær hjertereinsufficiens
- Ældre patienter: Ældre patienter kan være mere følsomme over for lægemiddelassocierede virkninger på QT-intervallet

Hepatotoksicitet

Da leveren er den primære eliminationsvej for azithromycin, skal anvendelse af azithromycin ske med forsigtighed hos patienter med signifikant leversygdom. Der er rapporteret om tilfælde med fulminant hepatitis, som potentielt kan medføre livstruende leversvigt, med azithromycin. Der er desuden rapporteret om hepatitis, kolestatisk ikterus, hepatisk nekrose og leversvigt med azithromycin. Nogle af disse tilfælde har haft dødelig udgang (se pkt. 4.8). Nogle af disse patienter kan have haft eksisterende leversygdom eller kan have taget andre hepatotoksiske lægemidler. Patienterne skal informeres om at holde op med at tage azithromycin og kontakte lægen, hvis der forekommer tegn og symptomer på nedsat leverfunktion, såsom asteni, der udvikler sig hurtigt og er forbundet med ikterus, mørkfarvet urin, blødningstendens eller hepatisk encefalopati. I disse tilfælde skal der straks foretages leverfunktionstest/-undersøgelser.

Clostridioides difficile-associeret diarré (CDAD), pseudomembranøs colitis

Der er rapporteret om CDAD og pseudomembranøs colitis ved administration af azithromycin. Sværhedsgraden kan variere fra let diarré til colitis med dødelig udgang (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs colitis skal overvejes hos patienter, som får diarré under eller efter administration af azithromycin. Seponering af behandlingen med azithromycin og anvendelse af understøttende foranstaltninger sammen med administration af specifik behandling for *C. difficile* skal overvejes. Der må ikke gives antiperistaltika.

Seksuelt overførte infektioner

Neisseria gonorrhoeae er med stor sandsynlighed resistent over for makrolider, herunder azalidet azithromycin (se pkt. 5.1). Derfor frarådes administration af azithromycin til behandling af ukompliceret gonorré og underlivsinfektion, medmindre laboratorieresultater har bekræftet, at organismen er følsom

over for azithromycin. Hvis denne tilstand ikke behandles, eller hvis den ikke behandles optimalt, kan resultatet være senere komplikationer såsom infertilitet og ektopisk graviditet.

Hvis en enkelt dosis azithromycin overvejes til behandling af urethritis og cervicitis forårsaget af *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* (se pkt. 4.2), skal samtidig urogenital infektion forårsaget af *Mycoplasma genitalium* desuden udelukkes på grund af den høje risiko for, at der opstår resistens hos denne organisme.

Samtidig infektion med *Treponema pallidum* skal desuden udelukkes, da symptomerne på syfilis i inkubationsfasen kan være maskerede, så diagnosticering forsinkes.

Hos alle patienter med seksuelt overførte underlivsinfektioner skal der iværksættes passende behandling med antibakterielle midler og opfølgende mikrobiologiske undersøgelser.

Myasthenia gravis

Der er rapporteret om eksacerbation af symptomerne på myasthenia gravis og ny debut af myasthenia-syndrom hos patienter, der fik behandling med azithromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Anvendelse af azithromycin kan føre til overvækst af ikke-følsomme organismer. Hvis der opstår superinfektion, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen eller iværksætte andre passende foranstaltninger.

Ergotderivater

Hos patienter, der får ergotderivater, er ergotisme blevet fremskyndet af samtidig administration af visse makrolidantibiotika. Der foreligger ingen data vedrørende muligheden for en interaktion mellem ergot og azithromycin. På grund af den teoretiske mulighed for ergotisme må azithromycin og ergotderivater dog ikke administreres samtidigt.

Pædiatrisk population

Infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS)

Der er rapporteret om tilfælde af infantil hypertrofisk pylorusstenose efter administration af azithromycin i de første 42 dage efter fødslen. Forældre og omsorgspersoner skal informeres om at kontakte lægen, hvis der opstår eksplosiv opkastning eller irritabilitet, når barnet ammes/får flaske.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

[Der skal tilføjes en advarsel i dette punkt i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke metabolismeforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

<Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.>

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Azithromycin er en svag CYP450-hæmmer og interagerer ikke signifikant med CYP450-substrater, men CYP3A4-hæmning kan ikke udelukkes fuldstændigt. Derfor tilrådes det at udvise forsigtighed i tilfælde af samtidig administration af CYP3A4-substrater med snævert terapeutisk indeks.

Azithromycin er en hæmmer af transportøren P-glycoprotein (P-gp). Samtidig administration af azithromycin og P-gp-substrater, såsom digoxin og colchicin, kan øge deres eksponering. For lægemidler med snævert terapeutisk indeks tilrådes det at udvise forsigtighed og iværksætte klinisk og/eller

terapeutisk lægemiddelmonitorering og dosisjustering efter behov. Der skal i denne forbindelse tages højde for azithromycins forholdsvis lange halveringstid (se pkt. 5.2).

Lægemidler, som er kendt for at forlænge QT-intervallet

Azithromycin skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som får lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som fx antiarytmika af klasse IA (fx quinidin og procainamid) og III (fx dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotika (fx pimozid), antidepressiva (fx citalopram), fluorquinoloner (fx moxifloxacin og levofloxacin), cisaprid, chloroquin og hydroxychloroquin.

Oplysninger om lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og lægemidler, der potentielt administreres samtidigt, er sammenfattet i tabellen og teksten herunder. De beskrevne lægemiddelinteraktioner er baseret på kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, der er gennemført med azithromycin, eller, hvor det er angivet, er potentielle lægemiddelinteraktioner, der kan forekomme med azithromycin.

Tabel 4: Klinisk relevante lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og andre lægemidler

Lægemiddel (terapeutisk område)	Interaktion Virkning på eksponering	Mekanisme	Anbefaling vedrørende samtidig administration
Atorvastatin (HMG CoA-reduktasehæmmer) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Atorvastatin 10 mg oralt én gang dagligt.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp-substrat.	Der skal udvises forsigtighed, da der efter markedsføring er rapporteret om tilfælde af rhabdomyolyse hos patienter, som fik azithromycin samtidigt med statiner.
Ciclosporin (immunsuppressivum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Ciclosporin 10 mg/kg oralt som enkeltdosis.	Azithromycin: ND Ciclosporin: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Ciclosporin er et CYP3A4- og P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks og/eller konkurrence om biliær udskillelse.	Klinisk overvågning og terapeutisk lægemiddelmonitorering skal efter behov iværksættes under og efter behandling med azithromycin. Ciclosporin-dosis skal justeres, hvis det er nødvendigt.
Colchicin (arthritis urica)	Azithromycin: ND Colchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Colchicin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning under og efter behandling med azithromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der skal udvises forsigtighed, da data efter markedsføring tyder på en øget risiko for blødning hos patienter, som får azithromycin samtidigt med dabigatran.
Digoxin (hjerteglykosider)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Digoxin	Digoxin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning og muligvis overvågning af

			digoxin-niveauet under og efter behandling med azithromycin.
Warfarin (oralt antikoagulantikum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 1 dag og derefter 250 mg oralt én gang dagligt i 4 dage. Warfarin 15 mg oralt som enkelt dosis.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Der er ikke set ændringer i protrombintid i kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, men der har været rapporter efter markedsføringen om potenseret antikoagulation for orale antikoagulantia af coumarintypen efter samtidig administration af azithromycin.	Ikke kendt.	En hyppigere overvågning af protrombintid skal overvejes under og efter behandling med azithromycin.
Bemærk: Statistisk signifikante ændringer med mere end 10 % er angivet som "↑" eller "↓", ingen ændring som "↔", ikke fastlagt som "ND".			

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant ændring i eksponeringen for azithromycin eller de samtidigt administrerede lægemidler i kliniske forsøg, som evaluerede potentielle lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og orale antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid), carbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, fluconazol, methylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, theophyllin, triazolam, trimethoprim/sulfamethoxazol og zidovudin.

Pædiatrisk population

Interaktionsforsøg er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Graviditet

Der er udført dyreforsøg vedrørende reproduktion med doser op til moderat maternelt toksiske dosiskoncentrationer. I disse dyreforsøg blev der ikke fundet tegn på teratogene virkninger. Der er dog ingen tilstrækkelige og velkontrollerede forsøg med gravide kvinder.

Der er en stor mængde data fra observationsforsøg om eksponering for azithromycin under graviditeten (flere end 7.000 graviditeter eksponeret for azithromycin). De fleste af disse forsøg tyder ikke på en øget risiko for skadelige virkninger for fosteret, som fx større medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk evidens vedrørende risikoen for ufrivillig abort efter eksponering for azithromycin i den tidlige graviditet er ikke fyldestgørende. Dyreforsøg tyder ikke på reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Azithromycin må kun anvendes under graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Amning

Azithromycin udskilles i væsentligt omfang i modermælk. Der er ikke observeret alvorlige bivirkninger af azithromycin hos ammede spædbørn, men der kan forekomme virkninger som fx diarré, svampeinfektion i

slimhinder samt overfølsomhed hos ammede nyfødte/spædbørn, selv ved subterapeutiske doser. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med azithromycin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

I fertilitetsforsøg med rotter blev der set reducerede drægtighedsrater efter administration af azithromycin. Relevansen af dette fund for mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er rapporteret om svimmelhed, døsighed og krampeanfald hos nogle patienter, der tog azithromycin, og nogle patienter oplevede nedsat syn og/eller hørelse. Dette skal tages i betragtning ved vurderingen af en patients evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger under behandlingen omfatter diarré, hovedpine, opkastning, abdominalsmerter, kvalme og unormale laboratorieværdier. Andre vigtige bivirkninger omfatter anafylaktiske reaktioner, torsade de pointes, arytmier herunder ventrikulær takykardi, pseudomembranøs colitis og leversvigt (se pkt. 4.4). Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger identificeret gennem erfaringer fra kliniske forsøg og overvågning efter markedsføring er anført herunder efter systemorganklasse og hyppighed.

De hyppigheder, som bivirkningerne forekom med, er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 5: Tabel over bivirkninger

Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			Candida-infektion Pneumoni Svampeinfektion Bakterieinfektion Vaginal infektion Faryngitis		

			Gastroenteritis Rhinitis Oral candidiasis		
Blod og lymfesystem		Nedsat lymfocytaltal Forhøjet eosinofiltal Forhøjet basofiltal Forhøjet monocytaltal Forhøjet neutrofiltal	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Forhøjet trombocytaltal Nedsat hæmatokrit		Trombocytopeni Hæmolytisk anæmi
Immunsystemet			Angioødem Overfølsomhed (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring			Nedsat appetit ^{#2}		
Psykiske forstyrrelser			Nervøsitet Insomni	Agitation	Angst Delirium Hallucinationer Aggression
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Paræstesi ^{#2} Døsighed		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfald Anosmi Ageusi Hypæstesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Øjne			Nedsat syn ^{#2}		
Øre og labyrint			Ørelidelser Vertigo		Døvhed ^{#2} Høretab ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Hjerte			Palpitationer		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi herunder ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlænget QT-interval

					på elektrokardio gram (se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme			Hedeture		Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø Luftvejslidel se Epistaxis		
Mave-tarm- kanalen	Diarré Abdominalt ubehag*	Opkastning Abdominalsm erter ^{#1} Kvalme ^{#1}	Gastritis Obstipation Dyspepsi Dysfagi Abdominal distension Mundtørhed Mundsår Kraftig sputsekretion Ræben Flatulens ^{#1}		Pankreatitis Pseudomemb ranøs colitis (se pkt. 4.4) Misfarvet tunge
Lever og galdeveje			Hepatitis* Forhøjet aspartat- aminotransfe rase Forhøjet alanin- aminotransfe rase Forhøjet bilirubin i blodet Forhøjet basisk fosfatase i blodet	Unormal leverfunktion Kolestatisk ikterus	Leversvigt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitis Hepatisk nekrose
Hud og subkutane væv			Udslæt ^{#2} Pruritus ^{#2} Urticaria Dermatitis Hudtørhed Hyperhidrose	Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) Lægemiddelre aktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivite tsreaktion ^{#3}	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens-John sons syndrom ^{#3} Erythema multiforme
Knogler, led, muskler og bindevæv			Osteoarthritis Myalgi Rygsmærter		Artralgi ^{#2}

			Nakkesmerter		
Nyrer og urinveje			Dysuri Nyresmerter Forhøjet urea i blodet Forhøjet kreatinin i blodet		Akut nyreskade Tubulointerstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae			Intervalblødning Testikulær lidelse		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssitedet			Ødem Asteni Utilpashed Træthed ^{#2} Ansigtødem Brystsmerte Pyreksi Smerter Perifert ødem		
Undersøgelser		Nedsat bicarbonat i blodet	Unormale værdier for kalium i blodet Forhøjet chlorid i blodet Forhøjet glucose i blodet Forhøjet bicarbonat i blodet Unormale værdier for natrium i blodet		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Postprocedural komplikation		

* Disse bivirkninger blev kun set under administration af azithromycin som MAC-profylakse og/eller -behandling

#1 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "meget almindelig" (> 1/10).

#2 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "almindelig" (> 1/100 til < 1/10).

#3 Ved MAC var hyppigheden af disse bivirkninger "ikke almindelig" (> 1/1.000 til < 1/100).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Symptomer

De bivirkninger, der blev set ved doser over de anbefalede, svarede til dem, der blev set ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomer på overdosering af azithromycin omfatter symptomer fra mave-tarmkanalen, dvs. opkastning, diarré, abdominalsmerter og kvalme.

Behandling

I tilfælde af overdosering er generel symptomatisk behandling og understøttelse af vitale funktioner indiceret samt, om nødvendigt, administration af aktivt kul eller ventrikelskylning.

Der foreligger ingen oplysninger om virkningen af dialyse på eliminationen af azithromycin. På grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse dog sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, makrolider
ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Azithromycins virkningsmekanisme er baseret på hæmning af den bakterielle proteinsyntese ved binding til den ribosomale 50 S-underenhed og hæmning af translokation af peptiderne.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Virkningen afhænger hovedsageligt af forholdet mellem AUC (areal under kurven) og MIC (mindste hæmmende koncentration) for den årsagsgivende organisme.

Resistensmekanisme

Resistens over for azithromycin kan være baseret på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en stigning i antallet af effluxpumper i cytoplasmamembranen. Det vedrører kun makrolider med 14- og 15-leddede ringe (såkaldt M-fænotype).
- Ændring af målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes ved methylering af 23S-rRNA, hvilket skaber resistens over for makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer af B-gruppen (SB) (såkaldt MLSB-fænotype). Resistensgivende metylaser kodes af *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes også af mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller af mutationer i de store ribosomale underenhedsproteiner.
- Enzymatisk inaktivering af makrolider er kun af mindre klinisk interesse.

Med M-fænotypen er der observeret en komplet krydsresistens mellem azithromycin, clarithromycin, erythromycin og roxithromycin. MLSB-fænotypen viser desuden krydsresistens med clindamycin og streptogramin B. Makrolidet spiramycin, som har en 16-leddet ring, udviser delvis krydsresistens.

På grund af den ydre membrans lave permeabilitet er de fleste gramnegative arter naturligt resistente over for makrolider.

Grænseværdier ved følsomhedstestning

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) for azithromycin og er anført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prævalens af erhvervet resistens

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og der er behov for lokale oplysninger om resistens, især ved behandling af svære infektioner. Efter behov skal en ekspert konsulteres, når den lokale prævalens af resistens betyder, at det er tvivlsomt, om stoffet er virksomt over for i det mindste nogle typer af infektioner. Særligt i tilfælde af svære infektioner eller svigt af behandlingen skal der indhentes en mikrobiologisk diagnose med identifikation af patogenet samt bestemmelse af dets følsomhed over for azithromycin.

[Tabellen nedenfor skal kun anføre arter, som er relevante for de godkendte indikationer. For eksempel skal *Borrelia burgdorferi* kun medtages, hvis lægemidlet er indiceret til tidlig borreliose].

Tabel 4: Prævalens af erhvervet resistens

Almindeligvis følsomme arter
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -kompleks ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidligere <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>
Arter, for hvilke erhvervet resistens kan være et problem
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</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> ⁺⁺
Viridansstreptokokker
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobe mikroorganismer
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturligt resistente organismer
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe mikroorganismer
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Der forelå ingen opdaterede data ved udarbejdelsen af tabellerne. Primær litteratur, videnskabelig standardlitteratur og terapeutiske anbefalinger antager følsomhed.

⁺Mindst én region viser resistensrater på over 50 % for methicillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Penicillinfølsomme stammer af *Streptococcus pneumoniae* har større sandsynlighed for at være følsomme over for azithromycin end penicillinresistente stammer af *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Absorption

De højeste serumkoncentrationer ($C_{\max}$) af azithromycin efter 500 mg oral suspension (40 mg/ml), 1.000 mg pulver til oral suspension, 500 mg (2×250 mg) tabletter og 1.000 mg (4×250 mg) kapsler hos raske frivillige i fastende tilstand var henholdsvis 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l. Tid til højeste plasmakoncentration ($T_{\max}$) af azithromycin efter oral administration ligger i intervallet 2-3 timer. Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed hos raske frivillige efter 500 mg oral suspension og 1.000 mg pulver til oral suspension i brev var henholdsvis 37 % og 44 % i fastende tilstand.

Virkingen af mad på den relative orale biotilgængelighed af azithromycin er afhængig af formuleringen. Efter administration af 500 mg af en oral suspension (40 mg/ml), 1.000 mg som pulver til oral suspension og en 500 mg oral dosis af azithromycintabletter (2×250 mg) blev der set lignende eksponering med måltider med højt fedtindhold kontra i fastende tilstand. Efter administration af en enkelt dosis på 500 mg (2×250 mg) som kapsler sammen med et måltid med højt fedtindhold kontra i fastende tilstand var gennemsnitsforholdet mellem $C_{\max}$ og AUC_{0-24} 52 % og 43 % lavere.

Tabel 5 viser middelværdier (SD) for farmakokinetiske parametre hos raske voksne frivillige efter standardbehandlingsforløb med tabletter og kapsler.

Tabel 5: AUC_{0-24} og $C_{\max}$ for azithromycin for 3-dages og 5-dages behandlingsforløb ved sidste dag af dosering

Behandlingsforløb, formulering	AUC_{0-24} (mikrog•t/ml)	$C_{\max}$ (mikrog/ml)
3-dages behandlingsforløb (500 mg dagligt), tablet	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dages behandlingsforløb (500 mg D1, 250 mg på D2 til D5), tablet	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)

5-dages behandlingsforløb (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), kapsel	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)
---	-----------	-------------

Fordeling

Azithromycin fordeles bredt og hurtigt fra plasma til det ekstravaskulære kompartment, herunder væv som fx tonsil- og lungevæv og gynækologisk væv, samt det intracellulære kompartment, især til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske forsøg har vist betydeligt højere azithromyconcentrationer i bestemte væv (op til 50 gange den maksimale koncentration observeret i plasma). Dette tyder på en omfattende binding i disse væv med et fordelingsvolumen ved *steady-state* i intervallet 23-31 l/kg. Fasen med omfordeling fra det intracellulære til det ekstracellulære kompartment og til plasma kan føre til forlængede lave koncentrationer efter ophør af behandlingen. Azithromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsagelig til alfa 1-syreglycoprotein, og den falder med stigende koncentrationer af antibiotika: henholdsvis 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved koncentrationer på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformation

Azithromycin metaboliseres minimalt i leveren. Den primære biotransformationsvej er N-demetylering af desosaminsukkeret. Andre veje omfatter O-demetylering, hydrolyse af cladinose (dekonjugering af cladinosesukkeret) samt hydroxylering af desosaminsukkeret og makrolidringen.

Der er ingen evidens for klinisk relevant induktion eller hæmning af levercytochrom CYP 3A4 via dannelse af et cytochrom-metabolit-kompleks. Der er desuden ikke påvist auto-induceret metabolisme af azithromycin via denne vej.

Elimination

Azithromycin elimineres hovedsagelig via (aktiv) galdeudskillelse, størstedelen som uændret lægemiddel, men også som metabolitter, som ikke har nogen antibakteriel aktivitet. Udskillelse gennem urin udgør en mindre eliminationsvej, idet under 6 % af en oral dosis og ca. 20 % af det lægemiddel, der når systemisk cirkulation, udskilles i urinen. Over 50 % af den fækale udskillelse og 12 % af udskillelsen i urin sker i form af uændret lægemiddel.

Efter administration af en enkelt dosis på 500 mg azithromycin blev der anslået en plasmaclearance på 630 ml/min og en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Renal clearance sker generelt i intervallet 100-189 ml/min, væsentligt mindre end plasmaclearance, som det kan forventes på grund af den renale vejs relativt ringe bidrag til elimination.

Linearitet/ikke-linearitet

Efter oral administration af en formulering med øjeblikkelig udløsning blev der påvist dosisproportionalitet for AUC_{0-24} og C_{max} i intervallet 250-1.000 mg.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 43 voksne (i alderen 21-85 år) efter oral administration af en enkelt azithromycindosis på 1,0 g (4 × 250 mg kapsler) til patienter med GFR > 80 ml/min (n = 12), patienter med GFR mellem 10-80 ml/min (n = 12) samt patienter med GFR < 10 ml/min (n = 19).

Azithromycins farmakokinetik hos patienter med GFR mellem 10-80 ml/min var ikke berørt (middelværdi for C_{max} og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 5,1 % og 4,2 % sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min). Middelværdien for C_{max} og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 61 % og 35 % hos patienter med GFR < 10 ml sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min.

Der foreligger ingen data for patienter i dialyse, men på grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

Nedsat leverfunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 22 voksne efter oral administration af en enkelt 500 mg-dosis af azithromycin (2×250 mg kapsler) til patienter med normal leverfunktion ($n = 6$), Child-Pugh A ($n = 10$) og Child-Pugh B ($n = 6$). Azithromycins farmakokinetik hos patienter med Child-Pugh A og B var henholdsvis 3 % og 19 % lavere for $AUC_{0-\infty}$ og 34 % og 72 % højere for $C_{\max}$ sammenlignet med patienter med normal leverfunktion.

Ældre

Hos ældre frivillige (> 65 år), der fik azithromycin 500 mg (2×250 mg kapsler) på dag 1 efterfulgt af 250 mg fra dag 2-5 i fastende tilstand, var AUC_{0-24} på dag 1 og 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 mikrog•t/ml. Der blev observeret en 29 % højere AUC_{0-24} , en 8 % højere $C_{\max}$ og en 37,5 % højere $T_{\max}$ i forhold til hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Da disse forskelle ikke anses for at være klinisk signifikante, er dosisjustering ikke nødvendig hos ældre patienter med normal nyre- og leverfunktion.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af azithromycin oral suspension er blevet karakteriseret hos 14 børn i alderen 6-15 år med faryngitis og hos 7 børn i alderen 1-5 år med otitis media. I disse to forsøg blev azithromycin oral suspension doseret med 10 mg/kg på dag 1, efterfulgt af 5 mg/kg på dag 2 til og med 5. Efter 5 dages behandling var middelværdierne for AUC_{0-24} henholdsvis 3,1 mikrog•t/ml og 1,8 mikrog•t/ml. Middelværdien for $C_{\max}$ var 0,38 mikrog/ml, og den tilsvarende middelværdi for $T_{\max}$ var 2,4 timer hos børn i alderen 6-15 år; disse værdier var henholdsvis 0,22 mikrog/ml og 1,9 timer for børn i alderen 1-5 år. Middelværdierne for $C_{\max}$ og AUC_{0-24} er 1,7 gange højere hos børn i alderen 6-15 år end hos børn i alderen 1-4 år.

Ydermere blev farmakokinetikken for et 3-dages behandlingsforløb med azithromycin oral suspension med en dosis på 10 mg/kg dagligt vurderet hos 16 børn i alderen 6 måneder til 10 år med bakterieinfektioner. Middelværdien for AUC_{0-24} for 7 børn i alderen 2-4 år var 2,90 mikrog•t/ml, mens værdien for de 8 børn i alderen 5-10 år var 2,08 mikrog•t/ml. En lav AUC_{0-24} -værdi på 0,74 mikrog•t/ml blev registreret for et enkelt barn i aldersgruppen 6 måneder til 2 år.

Farmakokinetikken af azithromycin som enkeltdosis hos pædiatriske patienter, der fik doser på 30 mg/kg, er ikke blevet undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Non-kliniske data baseret på konventionelle forsøg af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet indikerede ingen bivirkninger med tydelig relevans for mennesker, som ikke allerede er nævnt i andre punkter i produktresuméet.

Der er dog set fosfolipidose (intracellulær fosfolipid-ophobning) i flere væv hos mus, rotter og hunde, som fik flere doser azithromycin. Der er set fosfolipidose i tilsvarende omfang i væv hos nyfødte rotter og hunde. Det er blevet påvist, at virkningen er reversibel efter ophør af behandling med azithromycin. Betydningen af dette fund for mennesker er stort set ukendt.

I dyreforsøg til undersøgelse af embryotoksiske virkninger, som blev udført med op til moderat maternelt toksiske doser (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne (500 mg baseret på legemsoverfladeareal) blev der ikke set nogen teratogene virkninger hos mus og rotter. Det blev påvist, at azithromycin krydser placenta. Hos rotter førte azithromycindoser på 100 og 200 mg/kg legemsvægt/dag (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal) til let forsinkelse af føtal ossifikation og til vægtøgning hos moderdyret. I peri- og postnatale forsøg hos rotter blev der observeret let forsinkelse efter behandling med azithromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal).

INDLÆGSSEDDEL

Flydende orale formuleringer (pulver til oral suspension (i flasker) (godkendte styrker: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i breve) (godkendte styrker: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1.000 mg)

1. Virkning og anvendelse

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> indeholder det aktive stof azithromycin. Azithromycin er et antibiotikum, der tilhører en gruppe antibiotika, der kaldes makrolider, og som blokerer væksten af følsomme bakterier.

<Særnavn> tages som behandling af følgende infektioner:

Børn i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

- Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier
- Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)
- Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)
- Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)
- Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)
- Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv
- Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som har besvær med at synke:

Udover de infektioner, der er angivet ovenfor, kan <Særnavn> også tages som behandling for følgende infektioner:

- Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg
- Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)
- Infektioner, som skyldes bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion, i kombination med et andet antibiotikum kaldet ethambutol
- Voksne med langvarig betændelse i lungerne (kronisk bronkitis) eller med bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (underlivsbetændelse), sidstnævnte altid i kombination med et eller flere andre antibiotika efter lægens valg.

<Særnavn> tages også som forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med hiv-infektion.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Tag ikke <Særnavn>

- hvis du er allergisk over for azithromycin, erythromycin, et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller et af de øvrige indholdsstoffer i <Særnavn> (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager <Særnavn>, hvis du har eller har haft noget af følgende:

- hjerteproblemer (fx problemer med hjerterytmen eller hjertesvigt) eller lave niveauer af kalium eller magnesium i blodet, da det kan bidrage til alvorlige hjertelaterede bivirkninger ved azithromycin
- leverproblemer: Lægen skal måske overvåge din leverfunktion eller standse behandlingen
- kraftig diarré efter at have fået et hvilket som helst andet antibiotikum
- lokaliseret muskelsvaghed (myasthenia gravis), da symptomerne på dette kan blive værre under behandlingen

- hvis du tager ergotderivater som fx ergotamin (anvendes til at behandle migræne), da disse lægemidler ikke må tages sammen med <Særnavn>.

Hold op med at tage dette lægemiddel, og kontakt lægen med det samme (se også "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4):

- hvis du føler, at du har fået en allergisk reaktion (fx vejrtrækningsbesvær, hævelser i ansigtet eller svælget, udslæt eller blæredannelse).
- hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4 vedrørende alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med azithromycin.
- hvis du føler, at din hjerterytme er unormal, eller du føler, at dit hjerte banker meget kraftigt, eller hvis du bliver svimmel eller besvimer, når du tager <Særnavn>.
- hvis du udvikler tegn på leverproblemer (fx mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene).
- hvis du får kraftig diarré under eller efter behandlingen. Du må ikke tage lægemidler mod diarré uden først at tale med lægen. Fortæl det også til lægen, hvis diarréen varer ved eller vender tilbage inden for de første uger efter behandlingen.

Superinfektion

Lægen vil måske holde dig under observation for tegn på yderligere bakterie- eller svampeinfektioner, som ikke kan behandles med <Særnavn> (superinfektion).

Seksuelt overførte infektioner

Lægen vil måske teste for og udelukke en mulig infektion med syfilis, en seksuelt overført sygdom, som ellers kan udvikle sig uden at blive opdaget, så diagnosticering forsinkes. Lægen vil desuden i alle tilfælde af seksuelt overførte bakterieinfektioner iværksætte opfølgende laboratorieundersøgelser for at kontrollere behandlingens virkning.

Børn og unge

[pulver til oral suspension i flasker, granulat til oral suspension]

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn er under 6 måneder gammelt, da dette lægemiddels sikkerhed og virkning ikke er blevet påvist hos børn i denne aldersgruppe.

Dette lægemiddel frarådes, hvis:

- *[hvis produktet er indiceret til behandling af underlivsbetændelse hos voksne og unge, der vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form]* du er under 18 år og har fået stillet diagnosen underlivsinfektion
- *[hvis indiceret til forebyggelse eller behandling af MAC-infektioner]* du er under 12 år, og du er inficeret med eller har risiko for at blive inficeret med organismer, som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, hvilket normalt berører mennesker med hiv og svækket immunforsvar, da lægemidlets virkning og sikkerhed ikke er blevet undersøgt i disse tilfælde.

[pulver til oral suspension i breve]

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn er under 6 måneder gammelt, da dette lægemiddels sikkerhed og virkning ikke er blevet påvist hos børn i denne aldersgruppe. Tal også med lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn vejer under 16 kg, da der findes andre lægemidler, som indeholder azithromycin, der er bedre egnet til behandling af dit barn.

Dette lægemiddel frarådes, hvis:

- *[hvis produktet er indiceret til behandling af underlivsbetændelse hos voksne og unge, der vejer mindst 45 kg, og som ikke kan synke lægemidler i fast form]* du er under 18 år og har fået stillet diagnosen underlivsinfektion

- *[hvis indiceret til forebyggelse eller behandling af MAC-infektioner]* du er under 12 år, og du er inficeret med eller har risiko for at blive inficeret med organismer, som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, hvilket normalt berører mennesker med hiv og svækket immunforsvar, da lægemidlets virkning og sikkerhed ikke er blevet undersøgt i disse tilfælde.

Infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS)

Hvis dit barn er under 6 måneder gammelt, og lægen har anbefalet behandling med azithromycin, skal du holde op med at give barnet dette lægemiddel og straks kontakte lægen, hvis barnet begynder at kaste eksplosivt op eller bliver irriteret, når det ammes/får flaske eller kort efter.

Brug af andre lægemidler sammen med <Særnavn>

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du kan få bivirkninger, hvis du tager <Særnavn> samtidigt med andre lægemidler. Det er derfor særligt vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du bruger nogen af følgende lægemidler:

- Atorvastatin og andre lægemidler i gruppen af statiner (til sænkning af kolesterol i blodet og forebyggelse af hjertesygdom, herunder hjerteanfald og stroke)
- Ciclosporin (til at forhindre, at kroppen afstøder et transplanteret organ)
- Colchicin (til behandling af urinsyreigt og familiær middelhavsfeber)
- Dabigatran (til forebyggelse og behandling af dannelse af blodpropper (antikoagulant/blodfortyndende middel))
- Digoxin (til behandling af hjertesygdomme)
- Warfarin eller lignende blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia)
- Lægemidler, der kan medføre, at hjertemusklens er længere tid om at trække sig sammen og slappe af end normalt (QT-forlængelse), som fx følgende:
 - quinidin, procainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling af uregelmæssigt hjerteslag, herunder for hurtig eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - pimozid (til behandling af psykiske sygdomme)
 - citalopram (til behandling af depression)
 - moxifloxacin og levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (til behandling af sygdomme i mave-tarm-kanalen)
 - hydroxychloroquin eller chloroquin (til behandling af autoimmune sygdomme, herunder leddegigt, eller til behandling eller forebyggelse af malaria)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Lægen vil først beslutte, om du skal tage dette lægemiddel under graviditeten, når det er fastslået, at fordelene opvejer de mulige risici.

Amning

<Særnavn> går over i modermælken. Lægen vil derfor beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om du skal undgå behandling med <Særnavn>, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet og fordelene ved behandlingen for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

<Særnavn> påvirker i moderat grad trafik- og arbejdssikkerhed. Det er blevet rapporteret, at <Særnavn> kan medføre svimmelhed, døsighed og krampeanfald samt problemer med synet og hørelsen hos nogle personer. Disse mulige bivirkninger kan påvirke trafik- og arbejdssikkerheden for dig.

<<Særnavn> indeholder {hjælpestoffets/hjælpestoffernes navn/navne}>

[Der skal tilføjes en advarsel i dette afsnit i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke stofskifteforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

3. Sådan skal du tage <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

De doser og den behandlingsvarighed, der anbefales, er som følger.

Børn i alderen 6 måneder og derover, som vejer under 45 kg

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)	3-dages behandlingsforløb 10 mg/kg/dag i 3 dage
Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv	5-dages behandlingsforløb 10 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 5 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	
Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	Denne infektion behandles over et forløb på 1 dag, 3 dage eller 5 dage <i>1-dags behandlingsforløb</i> enkelt dosis på 30 mg/kg <i>3-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg/dag i 3 dage <i>5-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 5 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage <i>3-dages behandlingsforløb</i> 20 mg/kg taget én gang dagligt i 3 dage <i>5-dages behandlingsforløb</i> 12 mg/kg taget én gang dagligt i 5 dage
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	20 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 10 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 9 dage

Det er vigtigt at sikre, at du bruger den mængde <Særnavn>, som er angivet i tabellen herunder i henhold til patientens legemsvægt, den infektion, der behandles, og det specifikke behandlingsforløb (1 dag, 3 dage, 5 dage eller 10 dage), som lægen eller apotekspersonalet har instrueret dig om at følge.

[Pulver til oral suspension i flasker, 20 mg/ml; for doseringsenhed med intervaller på 0,5 ml]

Legemsvægt (kg)	Maksimal azithromycindosis pr. dag 20 mg/ml oral suspension i flaske efter rekonstitution (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 (7 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)*	15,00 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)*

^ efter rekonstitution er koncentrationen af den orale suspension 20 mg/ml, og det samlede volumen af suspension i flasken er X ml (Y <mg, g>), efter behov

+ Doserne er afrundet for at opnå en passende dosis til administration, hvis der anvendes en oral doseringssprøjte, der er inddelt i 0,50 ml enheder. Nøjagtige doser kan administreres med en oral sprøjte, der er inddelt i 0,25 ml enheder.

++ Doserne er afrundet for at opnå en passende dosis til administration, hvis der anvendes en doseringssprøjte, der er inddelt i 0,50 ml enheder. Nøjagtige doser kan administreres med en oral sprøjte, der er inddelt i 0,20 ml enheder.

* azithromycin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulver til oral suspension er det bedst egnede til behandling af disse patienter.

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

[Pulver til oral suspension i flasker, 40 mg/ml; for doseringsenhed med intervaller på 0,25 ml]

Legemsvægt (kg)	Maksimal azithromycindosis pr. dag 40 mg/ml oral suspension i flaske efter rekonstitution (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)	8,750 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)

^ efter rekonstitution er koncentrationen af den orale suspension 40 mg/ml, og det samlede volumen af suspension i flasken er X ml (Y <mg, g>), *efter behov*)

+ Doserne er afrundet for at opnå en passende dosis til administration.

++ Doserne er afrundet for at opnå en passende dosis til administration.

* azithromycin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulver til oral suspension er det bedst egnede til behandling af disse patienter.

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

[Pulver til oral suspension i flaske, 20 mg/ml]

Voksne og unge patienter, som vejer mindst 45 kg, og som har besvær med at synke

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage, og hvor meget <Særnavn>, du skal tage hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløb nedenfor
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	<i>3-dages behandlingsforløb</i>
Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	25 ml (500 mg) taget én gang dagligt i 3 dage
Bakterieinfektioner hos patienter med langvarig betændelse i lungerne (<i>kronisk bronkitis</i>)*	<i>5-dages behandlingsforløb</i>
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)#	25 ml (500 mg) taget på den første dag i behandlingen, og derefter 12,5 ml (250 mg) taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Bakterieinfektioner i huden og underliggende	

væv	
Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	50 ml (1.000 mg) taget på den første dag i behandlingen, og derefter 25 ml (500 mg) taget én gang dagligt i de næste 9 dage
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1.000 mg) taget som en enkelt dosis
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.	50 ml (1.000 mg) eller 100 ml* (2.000 mg) taget som en enkelt dosis
Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/dag (500 mg) taget 3 dage i træk hver uge i 3 uger i alt
Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)	50 ml (1.000 mg) taget som en enkelt dosis
Infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum, som kaldes ethambutol.	30 ml (600 mg) én gang dagligt
Forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med hiv-infektion	60 ml (1.200 mg) én gang om ugen
Bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (<i>underlivsbetændelse</i>) i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.*	Kun, hvis behandlingen er blevet påbegyndt med intravenøs azithromycin: 12,5 ml (250 mg) én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage

* kun til voksne patienter

til voksne patienter kan oral behandling efterfølge en indledende intravenøs behandling

[Pulver til oral suspension i flaske, 40 mg/ml, granulat til oral suspension, 40 mg/ml]

Voksne og unge, som vejer mindst 45 kg, og som har besvær med at synke

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage, og hvor meget <Særnavn>, du skal tage hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløb nedenfor
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	<i>3-dages behandlingsforløb</i>
Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	12,5 ml (500 mg) taget én gang dagligt i 3 dage
Bakterieinfektioner hos patienter med langvarig betændelse i lungerne (<i>kronisk bronkitis</i>)*	<i>5-dages behandlingsforløb</i> 12,5 ml (500 mg) taget på den første dag i behandlingen, og derefter 6,25 ml (250 mg) taget én gang dagligt i de næste 4 dage

Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet) [#]	
Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv	
Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	25 ml (1.000 mg) taget på den første dag i behandlingen, og derefter 12,5 ml (500 mg) taget én gang dagligt i de næste 9 dage
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1.000 mg) taget som en enkelt dosis
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.	25 ml (1.000 mg) eller 50 ml* (2.000 mg) taget som en enkelt dosis
Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/dag (500 mg) taget 3 dage i træk hver uge i 3 uger i alt
Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)	25 ml (1.000 mg) taget som en enkelt dosis
Infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum, som kaldes ethambutol.	15 ml (600 mg) én gang dagligt
Forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med hiv-infektion	30 ml (1.200 mg) én gang om ugen
Bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (<i>underlivsbetændelse</i>). <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.*	Kun, hvis behandlingen er blevet påbegyndt med intravenøs azithromycin: 6,25 ml (250 mg) én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage

* kun til voksne patienter

[#] til voksne patienter kan oral behandling efterfølge en indledende intravenøs behandling

[Pulver til oral suspension i breve]

Børn i alderen 6 måneder og derover og unge, som vejer mellem 16-45 kg

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage <i>3-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg/dag i 3 dage
Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv	<i>5-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter

Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	5 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	Denne infektion behandles over et forløb på 1 dag, 3 dage eller 5 dage <i>1-dags behandlingsforløb</i> enkeltdosis på 30 mg/kg <i>3-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg/dag i 3 dage <i>5-dages behandlingsforløb</i> 10 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 5 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage <i>3-dages behandlingsforløb</i> 20 mg/kg/dag i 3 dage <i>5-dages behandlingsforløb</i> 12 mg/kg/dag i 5 dage
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	20 mg/kg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 10 mg/kg taget én gang dagligt i de næste 9 dage

Det er vigtigt at sikre, at du bruger den mængde <Særnavn>, som er angivet i tabellen herunder i henhold til patientens legemsvægt, den infektion, der behandles, og det specifikke behandlingsforløb (1 dag, 3 dage, 5 dage eller 10 dage), som lægen eller apotekspersonalet har instrueret dig om at følge.

Legemsvægt (kg)	Maksimal azithromycindosis pr. dag Pulver til oral suspension i breve				
	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

må ikke overstige den daglige dosis til voksne på 500 mg

Hvis dit barn vejer under 16 kg, er dette lægemiddel i pulverform til oral suspension i flaske bedre egnet; spørg din læge eller apotekspersonalet.

Voksne og unge patienter, som vejer mindst 45 kg, og som har besvær med at synke

De doser og den behandlingsvarighed, der anbefales, er som følger.

Infektion	Behandlingsforløb med azithromycin
Infektioner i mandlerne (tonsillitis) eller svælget (faryngitis), som skyldes streptokokbakterier	Disse infektioner behandles over et forløb på 3 dage eller 5 dage, og hvor meget <Særnavn>, du skal tage hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløb nedenfor
Bakterieinfektioner i bihulerne (sinusitis)	<i>3-dages behandlingsforløb</i>

Bakterieinfektioner i mellemøret (otitis media)	500 mg taget én gang dagligt i 3 dage
Bakterieinfektioner hos patienter med langvarig betændelse i lungerne (<i>kronisk bronkitis</i>)*	<i>5-dages behandlingsforløb</i> 500 mg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 250 mg taget én gang dagligt i de næste 4 dage
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet) [#]	
Bakterieinfektioner i huden og underliggende væv	
Bakterieinfektioner i tandkødet (parodontitis) eller bylder i tandkødet (parodontale abscesser)	
Tidlig lokaliseret borreliose (erythema migrans, hovedsagelig pga. flåtbid)	1.000 mg taget på den første dag i behandlingen, og derefter 500 mg taget én gang dagligt i de næste 9 dage
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg taget som en enkelt dosis
Infektioner i urinrøret og livmoderhalsen, som skyldes bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.	1.000 mg eller 2.000 mg* taget som en enkelt dosis
Kronisk betændelse i blærehalskirtlen, som skyldes bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg taget 3 dage i træk hver uge i 3 uger i alt
Bakterieinfektioner i kønsorganerne med smertefulde sår (blød chanker)	1.000 mg taget som en enkelt dosis
Infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med fremskreden hiv-infektion. <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum, som kaldes ethambutol.	600 mg én gang dagligt
Forebyggelse af infektioner, som skyldes bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC), hos personer med hiv-infektion	1.200 mg én gang om ugen
Bakterieinfektion i livmoderen, æggeledeerne og æggestokkene (underlivsbetændelse) i kombination med et eller flere andre antibiotika efter lægens eller apotekspersonalets valg*	Kun, hvis behandlingen er blevet påbegyndt med intravenøs azithromycin: 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage

* kun til voksne patienter

[#] til voksne patienter kan oral behandling efterfølge en indledende intravenøs behandling

Brug til børn og unge

[Alle flydende formuleringer]

Azithromycins sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos børn i alderen under 6 måneder for nogen af de indikationer, der er anført i afsnit 1.

Administration

Til oral anvendelse efter rekonstitution.

[Pulver til oral suspension 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Særnavn> skal tages gennem munden som en enkelt daglig dosis. Den orale suspension kan tages sammen med eller uden mad. Hvis du tager dette lægemiddel umiddelbart før et måltid, vil det måske ikke være så hårdt for maven.

[Tilføj eventuelle yderligere oplysninger i henhold til lokal praksis vedrørende instruktioner om rekonstitution og sundhedspersonalets og/eller patientens håndtering af doseringsenhed. Der skal foreslås billeder til yderligere præcisering af disse instruktioner]

Hvis den flaske med <Særnavn>, som lægen eller apotekspersonalet har givet dig, kun indeholder pulver og ingen væske, skal du tilsætte en bestemt mængde vand til flasken, før den er klar til brug. Hvis lægen eller apotekspersonalet allerede har opløst pulveret for dig, kan du gå direkte til afsnittet "Sådan skal du tage hver daglig dosis af <Særnavn> oral suspension" herunder.

Hvis du har taget for meget <Særnavn>

Du kan føle dig utilpas, hvis du har taget for meget <Særnavn>. Typiske tegn på en overdosering er opkastning, diarré, mavesmerter og kvalme. Kontakt lægen eller akuttelefonen med det samme.

Hvis du har glemt at tage <Særnavn>

Hvis du har glemt at tage <Særnavn>, skal du tage din dosis, så snart du kan, hvis der er mindst 12 timer, til du skal tage din næste dosis. Hvis der er mindre end 12 timer til din næste dosis, skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage <Særnavn>

Infektionen kan vende tilbage, hvis du holder op med at tage <Særnavn>. Du skal tage <Særnavn> i hele behandlingsforløbet, også selvom du begynder at få det bedre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hold op med at tage <Særnavn>, og søg læge med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:

- pludseligt hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær, hævelser af øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe, især over hele kroppen (*anafylaktisk reaktion*, hyppighed ikke kendt).
- hurtigt eller uregelmæssigt hjerteslag (*hjerterytmie* eller *torsades de pointes-takykardi*, hyppighed ikke kendt).
- mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene. Dette er tegn på leversygdom (*leversvigt* eller *levernekrose* (hyppighed ikke kendt), *hepatitis** (ikke almindelig, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)).

- kraftig diarré med mavekramper, blod i afføringen og/eller feber, da det kan betyde, at du har en infektion i tyktarmen (*antibiotika-associeret colitis*, hyppighed ikke kendt). Du må ikke tage lægemidler mod diarré, som hæmmer tarmenes bevægelser (*antiperistaltika*).
- rødlige, flade, skydeskivelignende eller runde pletter på overkroppen, ofte med blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene og på kønsorganerne. Der kan forekomme feber og influenzalignende symptomer før disse alvorlige hududslæt (*Stevens-Johnsons syndrom*[#] eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighed ikke kendt).
- udbredt udslæt, feber og hævede lymfekirtler (*DRESS-syndrom* eller *lægemiddelloverfølsomhedssyndrom*, sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).
- et rødt, skællet, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne forekommer som regel i starten af behandlingen (*akut generaliseret eksantematøs pustulose*, sjældent (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- ubehag i maveregionen*

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- opkastning, mavesmerter[#], kvalme[#]
- ændringer i resultaterne af blodprøver (*nedsat lymfocytal, forhøjet eosinofiltal, forhøjet basofiltal, forhøjet monocytal, forhøjet neutrofiltal, nedsat bicarbonat i blodet*)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Candida-infektion (*candidiasis*) – en svampeinfektion i munden eller skeden, andre svampeinfektioner
- lungebetændelse, bakteriel halsbetændelse, betændelse i mave-tarm-kanalen, luftvejssygdom, betændelse i næseslimhinden, infektion i skeden
- ændringer i antallet af hvide blodlegemer (*leukopeni, neutropeni, eosinofili*)
- forhøjet trombocytal
- reduktion i andelen af alle blodlegemer i den totale blodmængde (*nedsat hæmatokrit*)
- allergiske reaktioner, hævelse af hænder, fødder og ansigt (*angioødem*)
- appetitløshed[#]
- nervøsitet, søvnløshed (*insomni*)
- svimmelhed[#], døsigthed, ændret smagssans (*dysgeusi*)[#], en prikkende og stikkende fornemmelse eller følelsesløshed (*paræstesi*)
- nedsat syn[#]
- ørelidelser
- en fornemmelse af, at omgivelserne snurrer rundt (*vertigo*)
- hjertebanken (*palpitationer*)
- hedeture
- pludseligt hvæsende vejrtrækning, næseblod
- forstoppelse, luft i maven[#], fordøjelsesbesvær (*dyspepsi*), betændelse i mavesækkens slimhinde (*gastritis*), synkebesvær (*dysfagi*), udspilet mave, mundtørhed, bøvsen (*ræben*), mundsår, øget spytdannelse
- udslæt[#], kløe[#], nældefeber (*urticaria*)[#], dermatitis, tør hud, unormal svedtendens (*hyperhidrose*)
- hævede og ømme led (*osteoarthritis*), muskelsmerter, rygsmerter, nakkesmerter
- smerter ved vandladning (*dysuri*), nyresmerter
- uregelmæssig menstruation (*metroragi*), testikellidelse
- hævelser på grund af ophobning af væske, især ansigt, ankler og fødder (*ødem, ansigtsødem, perifert ødem*)
- svaghed, træthed[#], generel utilpashed, feber

- bryst smerter, smerter
- unormale resultater af laboratorieundersøgelser (fx blodprøver eller leverundersøgelse)
- komplikationer efter et indgreb

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- irritation
- leverproblemer, gulfarvning af huden eller øjnene
- øget følsomhed over for sollys[#]

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- nedsat antal røde blodlegemer pga. øget nedbrydning af blodlegemer, som kan forårsage træthed og bleg hud (*hæmolytisk anæmi*)
- nedsat antal blodplader, som kan forårsage blødning og tendens til at få blå mærker (*trombocytopeni*)
- vrede, aggressivitet, frygt og bekymring (*angst*), akut konfusion (*delirium*)
- hallucinationer
- besvimelse (*synkope*)
- anfald (*krampeanfald*)
- nedsat følesans over for berøring, smerter og temperatur (*hypoæstesi*)[#]
- hyperaktivitet
- ændret lugtesans (*anosmi, parosmi*)
- totalt mistet smagssans (*ageusi*)
- muskelsvaghed (*myasthenia gravis*)
- unormale kurver på hjertekardiogram (ekg) (*QT-forlængelse*)
- døvhed[#], nedsat hørelse[#] eller ringen for ørerne (*tinnitus*)[#]
- lavt blodtryk
- betændelse i bugspytkirtlen, som forårsager kraftige smerter i maven og ryggen (*pancreatitis*)
- ændringer i tungens farve
- ledsmerter (*artralgi*)[#]
- nyrebetændelse (*interstitiel nefritis*) og nyresvigt

[Oplysninger om bivirkninger relateret til behandling og/eller profylakse af MAC-infektioner skal kun medtages, hvis produktet er indiceret til sådanne behandlinger]

* Disse bivirkninger blev kun set, da azithromycin blev givet som forebyggelse og/eller behandling af infektioner med *Mycobacterium avium*-kompleks hos personer med hiv, hvis immunsystem ikke var tilstrækkeligt restitueret.

Disse bivirkninger blev set mere almindeligt, da azithromycin blev givet som forebyggelse og/eller behandling af infektioner med *Mycobacterium avium*-kompleks hos personer med hiv, hvis immunsystem ikke var tilstrækkeligt restitueret.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

PRODUKTRESUMÉ

Formuleringer til intravenøs brug (500 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1):

- Samfundserhvervet pneumoni
- Underlivsinfektion, altid i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol).

Officielle retningslinjer for passende brug af antibakterielle midler skal tages i betragtning.

4.2 Dosering og administration

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dosering

Azithromycin skal administreres som en enkelt daglig dosis. Doseringsanbefalinger til voksne patienter er vist i tabel 1.

Tabel 1: Doseringsanbefalinger for intravenøs azithromycin

Indikation	Behandlingsforløb for azithromycin
Samfundserhvervet pneumoni	500 mg én gang dagligt i mindst 2 dage, efterfulgt af en oral dosis på 500 mg dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7-10 dage i alt.
Underlivsinfektion, i kombination med et eller flere andre passende antibakterielle midler (fx metronidazol)	500 mg én gang dagligt i 1-2 dage, efterfulgt af en oral dosis på 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage.

Der skal tages hensyn til behandlingsforløb, doser og varighed af behandlingen som anbefalet i de opdaterede retningslinjer for behandling for hver enkelt indikation. Timing af skift til oral behandling bestemmes af lægen og i overensstemmelse med det kliniske respons.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med $GFR \geq 10$ ml/min. Der skal udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos patienter med $GFR < 10$ ml/min (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2). Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C). Derfor skal der udvises forsigtighed ved administration af azithromycin hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Da der er større sandsynlighed for proarytmiske tilstande hos ældre, anbefales det at udvise særlig forsigtighed på grund af risikoen for udvikling af hjertearytmier og torsade de pointes (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

<Særnavns> sikkerhed og virkning ved intravenøs behandling af samfundserhvervet pneumoni i den pædiatriske population er ikke klarlagt.

Det er ikke relevant at anvende <Særnavn> til behandling af underlivsbetændelse hos børn under 12 år, da sikkerhed og virkning hos unge piger ikke er klarlagt.

Administration

Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution og fortynding.

Den anbefalede administrationsvej er udelukkende intravenøs infusion. Opløsningen må ikke administreres som en intravenøs bolus eller som en intramuskulær injektion. Opløsningen skal administreres enten med en koncentration på 1 mg/ml og en infusionshastighed på 3 timer eller en koncentration på 2 mg/ml og en infusionshastighed på 1 time. En dosis på 500 mg azithromycin skal infunderes over en varighed på mindst 1 time.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Overfølsomhed over for det aktive stof, over for erythromycin, over for et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Potentiale for resistens

Azithromycin kan fremme udviklingen af resistens som følge af de tilknyttede langvarige og faldende niveauer i plasma og væv efter afslutning af behandlingen (se pkt. 5.2). Behandling med azithromycin må kun iværksættes efter nøje vurdering af fordele og risici, under hensyntagen til den lokale prævalens af resistens, og når foretrukne behandlingsforløb ikke er indiceret.

Alvorlige hud- og overfølsomhedsreaktioner

Der er rapporteret om sjældne tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner, herunder angioødem og anafylaksi (i sjældne tilfælde med dødelig udgang), svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.8). På tidspunktet for ordination skal patienten informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Nogle af disse reaktioner med azithromycin har medført recidiverende symptomer og krævet en længere periode med observation og behandling. Hvis der opstår en allergisk reaktion, skal azithromycin seponeres og passende behandling iværksættes. Lægen skal være opmærksom på, at symptomerne på en allergisk reaktion kan opstå igen, når symptomatisk behandling seponeres.

Forlængelse af QT-intervallet

Der er set forlænget hjerterepolarisering og QT-interval, som medfører en risiko for at udvikle hjertearytmi og torsades de pointes, ved behandling med andre makrolider, herunder azithromycin (se pkt. 4.8). Da følgende forhold kan føre til en øget risiko for ventrikulære arytmier (herunder torsades de pointes), som kan føre til hjertestop, skal azithromycin derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med eksisterende proarytmiske lidelser (særligt kvinder og ældre), for eksempel:

- Patienter med medfødt eller dokumenteret QT-forlængelse

- Patienter, som aktuelt får behandling med andre aktive stoffer, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.5)
- Patienter med elektrolytforstyrrelser, især i tilfælde af hypokaliæmi og hypomagnesiæmi
- Patienter med klinisk relevant bradykardi, hjerterytmie eller svær hjerterinsufficiens
- Ældre patienter: Ældre patienter kan være mere følsomme over for lægemiddelassocierede virkninger på QT-intervallet

Hepatotoksicitet

Da leveren er den primære eliminationsvej for azithromycin, skal anvendelse af azithromycin ske med forsigtighed hos patienter med signifikant leversygdom. Der er rapporteret om tilfælde med fulminant hepatitis, som potentielt kan medføre livstruende leversvigt, med azithromycin. Der er desuden rapporteret om hepatitis, kolestatisk ikterus, hepatisk nekrose og leversvigt med azithromycin. Nogle af disse tilfælde har haft dødelig udgang (se pkt. 4.8). Nogle af disse patienter kan have haft eksisterende leversygdom eller kan have taget andre hepatotoksiske lægemidler. Patienterne skal informeres om at holde op med at tage azithromycin og kontakte lægen, hvis der forekommer tegn og symptomer på nedsat leverfunktion, såsom asteni, der udvikler sig hurtigt og er forbundet med ikterus, mørkfarvet urin, blødningstendens eller hepatisk encefalopati. I disse tilfælde skal der straks foretages leverfunktionstest/-undersøgelser.

Clostridioides difficile-associeret diarré (CDAD), pseudomembranøs colitis

Der er rapporteret om CDAD og pseudomembranøs colitis ved administration af azithromycin. Sværhedsgraden kan variere fra let diarré til colitis med dødelig udgang (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs colitis skal overvejes hos patienter, som får diarré under eller efter administration af azithromycin. Seponering af behandlingen med azithromycin og anvendelse af understøttende foranstaltninger sammen med administration af specifik behandling for *C. difficile* skal overvejes. Der må ikke gives antiperistaltika.

Seksuelt overførte infektioner

Neisseria gonorrhoeae er med stor sandsynlighed resistent over for makrolider, herunder azalidet azithromycin (se pkt. 5.1). Derfor frarådes administration af azithromycin til behandling af ukompliceret gonorré og underlivsinfektion, medmindre laboratorieresultater har bekræftet, at organismen er følsom over for azithromycin. Hvis denne tilstand ikke behandles, eller hvis den ikke behandles optimalt, kan resultatet være senere komplikationer såsom infertilitet og ektopisk graviditet.

Samtidig infektion med *Treponema pallidum* skal desuden udelukkes, da symptomerne på syfilis i inkubationsfasen kan være maskerede, så diagnosticering forsinkes.

Hos alle patienter med seksuelt overførte underlivsinfektioner skal der iværksættes passende behandling med antibakterielle midler og opfølgende mikrobiologiske undersøgelser.

Myasthenia gravis

Der er rapporteret om eksacerbation af symptomerne på myasthenia gravis og ny debut af myasthenia-syndrom hos patienter, der fik behandling med azithromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Anvendelse af azithromycin kan føre til overvækst af ikke-følsomme organismer. Hvis der opstår superinfektion, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen eller iværksætte andre passende foranstaltninger.

Ergotderivater

Hos patienter, der får ergotderivater, er ergotisme blevet fremskyndet af samtidig administration af visse makrolidantibiotika. Der foreligger ingen data vedrørende muligheden for en interaktion mellem ergot og azithromycin. På grund af den teoretiske mulighed for ergotisme må azithromycin og ergotderivater dog ikke administreres samtidigt.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

[Der skal tilføjes en advarsel i dette punkt i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke metabolismeforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

<Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.>

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Azithromycin er en svag CYP450-hæmmer og interagerer ikke signifikant med CYP450-substrater, men CYP3A4-hæmning kan ikke udelukkes fuldstændigt. Derfor tilrådes det at udvise forsigtighed i tilfælde af samtidig administration af CYP3A4-substrater med snævert terapeutisk indeks.

Azithromycin er en hæmmer af transportøren P-glycoprotein (P-gp). Samtidig administration af azithromycin og P-gp-substrater, såsom digoxin og colchicin, kan øge deres eksponering. For lægemidler med snævert terapeutisk indeks tilrådes det at udvise forsigtighed og iværksætte klinisk og/eller terapeutisk lægemiddelmonitorering og dosisjustering efter behov. Der skal i denne forbindelse tages højde for azithromycins forholdsvis lange halveringstid (se pkt. 5.2).

Lægemidler, som er kendt for at forlænge QT-intervallet

Azithromycin skal anvendes med forsigtighed hos patienter, som får lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som fx antiarytmika af klasse IA (fx quinidin og procainamid) og III (fx dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotika (fx pimozid), antidepressiva (fx citalopram), fluorquinoloner (fx moxifloxacin og levofloxacin), cisaprid, chloroquin og hydroxychloroquin.

Oplysninger om lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og lægemidler, der potentielt administreres samtidigt, er sammenfattet i tabellen og teksten herunder. De beskrevne lægemiddelinteraktioner er baseret på kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, der er gennemført med azithromycin, eller, hvor det er angivet, er potentielle lægemiddelinteraktioner, der kan forekomme med azithromycin.

Tabel 2 Klinisk relevante lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og andre lægemidler

Lægemiddel (terapeutisk område)	Interaktion Virkning på eksponering	Mekanisme	Anbefaling vedrørende samtidig administration
Atorvastatin (HMG CoA-reduktasehæmmer) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Atorvastatin 10 mg oralt én gang dagligt.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp- substrat.	Der skal udvises forsigtighed, da der efter markedsføring er rapporteret om tilfælde af rhabdomyolyse hos patienter, som fik azithromycin samtidigt med statiner.
Ciclosporin (immunsuppressivum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 3 dage. Ciclosporin 10 mg/kg	Azithromycin: ND Ciclosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Ciclosporin er et CYP3A4- og P-gp- substrat med snævert terapeutisk indeks og/eller konkurrence om biliær udskillelse.	Klinisk overvågning og terapeutisk lægemiddelmonitoreri ng skal efter behov iværksættes under og efter behandling med azithromycin. Ciclosporin-dosis skal

oralt som enkeltdosis.			justeres, hvis det er nødvendigt.
Colchicin (arthritis urica)	Azithromycin: ND Colchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Colchicin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning under og efter behandling med azithromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der skal udvises forsigtighed, da data efter markedsføring tyder på en øget risiko for blødning hos patienter, som får azithromycin samtidigt med dabigatran.
Digoxin (hjerteglykosider)	ND <i>Forventet:</i> ↑ Digoxin	Digoxin er et P-gp-substrat med snævert terapeutisk indeks.	Der er behov for klinisk overvågning og muligvis overvågning af digoxin-niveauet under og efter behandling med azithromycin.
Warfarin (oralt antikoagulantikum) Azithromycin 500 mg oralt én gang dagligt i 1 dag og derefter 250 mg oralt én gang dagligt i 4 dage. Warfarin 15 mg oralt som enkeltdosis.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Der er ikke set ændringer i protrombintid i kliniske lægemiddelinteraktionsforsøg, men der har været rapporter efter markedsføringen om potenseret antikoagulation for orale antikoagulantia af coumarintypen efter samtidig administration af azithromycin.	Ikke kendt.	En hyppigere overvågning af protrombintid skal overvejes under og efter behandling med azithromycin.
Bemærk: Statistisk signifikante ændringer med mere end 10 % er angivet som "↑" eller "↓", ingen ændring som "↔", ikke fastlagt som "ND".			

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant ændring i eksponeringen for azithromycin eller de samtidigt administrerede lægemidler i kliniske forsøg, som evaluerede potentielle lægemiddelinteraktioner mellem azithromycin og carbamazepin, cetirizin, efavirenz, fluconazol, methylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, theophyllin, triazolam, trimethoprim/sulfamethoxazol og zidovudin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Graviditet

Der er udført dyreforsøg vedrørende reproduktion med doser op til moderat maternelt toksiske dosiskoncentrationer. I disse dyreforsøg blev der ikke fundet tegn på teratogene virkninger. Der er dog ingen tilstrækkelige og velkontrollerede forsøg med gravide kvinder.

Der er en stor mængde data fra observationsforsøg om eksponering for azithromycin under graviditeten (flere end 7.000 graviditeter eksponeret for azithromycin). De fleste af disse forsøg tyder ikke på en øget risiko for skadelige virkninger for fosteret, som fx større medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk evidens vedrørende risikoen for ufrivillig abort efter eksponering for azithromycin i den tidlige graviditet er ikke fyldestgørende. Dyreforsøg tyder ikke på reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Azithromycin må kun anvendes under graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt.

Amning

Azithromycin udskilles i væsentligt omfang i modermælk. Der er ikke observeret alvorlige bivirkninger af azithromycin hos ammede spædbørn, men der kan forekomme virkninger som fx diarré, svampeinfektion i slimhinder samt overfølsomhed hos ammede nyfødte/spædbørn, selv ved subterapeutiske doser. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med azithromycin seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

I fertilitetsforsøg med rotter blev der set reducerede drægtighedsrater efter administration af azithromycin. Relevansen af dette fund for mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der er rapporteret om svimmelhed, døsighed og krampeanfald hos nogle patienter, der tog azithromycin, og nogle patienter oplevede nedsat syn og/eller hørelse. Dette skal tages i betragtning ved vurderingen af en patients evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger under behandlingen omfatter diarré, hovedpine, opkastning, abdominalsmerter, kvalme og unormale laboratorieværdier. Andre vigtige bivirkninger omfatter anafylaktiske reaktioner, torsade de pointes, arytmier herunder ventrikulær takykardi, pseudomembranøs colitis og leversvigt (se pkt. 4.4). Der er rapporteret om svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) i forbindelse med behandling med azithromycin (se pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger identificeret gennem erfaringer fra kliniske forsøg og overvågning efter markedsføring er anført herunder efter systemorganklasse og hyppighed.

De hyppigheder, som bivirkningerne forekom med, er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 3: Tabel over bivirkninger

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			<i>Candida</i> -infektion Pneumoni Svampeinfektion Bakterieinfektion Vaginal infektion Faryngitis Gastroenteritis Rhinitis Oral candidiasis		
Blod og lymfesystem		Nedsat lymfocytal Forhøjet eosinofiltal Forhøjet basofiltal Forhøjet monocytal Forhøjet neutrofilal	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Forhøjet trombocytal Nedsat hæmatokrit		Trombocytopeni Hæmolytisk anæmi
Immunsystemet			Angioødem Overfølsomhed (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring			Nedsat appetit		
Psykkiske forstyrrelser			Nervøsitet Insomni	Agitation	Angst Delirium Hallucinationer Aggression
Nervesystemet		Hovedpine	Svimmelhed Dysgeusi Paræstesi Døsighed		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfald Anosmi Ageusi Hypæstesi

					Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Øjne			Nedsat syn		
Øre og labyrint			Øreidelser Vertigo		Døvhed Høretab Tinnitus
Hjerte			Palpitationer		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi herunder ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlænget QT-interval på elektrokardio gram (se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme			Hedeture		Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum			Dyspnø Luftvejslidel se Epistaxis		
Mave-tarm- kanalen	Diarré Abdominalt ubehag	Opkastning Abdominalsm erter Kvalme	Gastritis Obstipation Dyspepsi Dysfagi Abdominal distension Mundtørhed Mundsår Kraftig sputsekretion Ræben Flatulens		Pankreatitis Pseudomemb ranøs colitis (se pkt. 4.4) Misfarvet tunge
Lever og galdeveje			Hepatitis Forhøjet aspartat- aminotransfe rase Forhøjet alanin- aminotransfe rase Forhøjet bilirubin i blodet	Unormal leverfunktion Kolestatisk ikterus	Leversvigt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitis Hepatisk nekrose

			Forhøjet basisk fosfatase i blodet		
Hud og subkutane væv			Udslæt Pruritus Urticaria Dermatitis Hudtørhed Hyperhidrose	Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivitetsreaktion	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens-Johnson syndrom Erythema multiforme
Knogler, led, muskler og bindevæv			Osteoarthritis Myalgi Rygsmerte Nakkesmerte		Artralgi
Nyrer og urinveje			Dysuri Nyresmerter Forhøjet urea i blodet Forhøjet kreatinin i blodet		Akut nyreskade Tubulointerstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae			Intervalblødning Testikulær lidelse		
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet		Smerter på injektionsstedet Inflammation på injektionsstedet	Ødem Asteni Utilpashed Træthed Ansigtødem Brystsmerte Pyreksi Smerter Perifert ødem		
Undersøgelser		Nedsat bicarbonat i blodet	Unormale værdier for kalium i blodet Forhøjet chlorid i blodet Forhøjet glucose i blodet		

			Forhøjet bicarbonat i blodet Unormale værdier for natrium i blodet		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Postprocedural komplikation		

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Symptomer

De bivirkninger, der blev set ved doser over de anbefalede, svarede til dem, der blev set ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomer på overdosering af azithromycin omfatter symptomer fra mave-tarmkanalen, dvs. opkastning, diarré, abdominalsmerter og kvalme.

Behandling

I tilfælde af overdosering er generel symptomatisk behandling og understøttelse af vitale funktioner indiceret.

Der foreligger ingen oplysninger om virkningen af dialyse på eliminationen af azithromycin. På grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse dog sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, makrolider
ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Azithromycins virkningsmekanisme er baseret på hæmning af den bakterielle proteinsyntese ved binding til den ribosomale 50 S-underenhed og hæmning af translokation af peptiderne.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Virkningen afhænger hovedsageligt af forholdet mellem AUC (areal under kurven) og MIC (mindste hæmmende koncentration) for den årsagsgivende organisme.

Resistensmekanisme

Resistens over for azithromycin kan være baseret på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en stigning i antallet af effluxpumper i cytoplasmamembranen. Det vedrører kun makrolider med 14- og 15-leddede ringe (såkaldt

M-fænotype).

- Ændring af målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes ved methylering af 23S-rRNA, hvilket skaber resistens over for makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer af B-gruppen (SB) (såkaldt MLSB-fænotype). Resistensgivende metylaser kodes af *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder sænkes også af mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller af mutationer i de store ribosomale underenhedsproteiner.
- Enzymatisk inaktivering af makrolider er kun af mindre klinisk interesse.

Med M-fænotypen er der observeret en komplet krydsresistens mellem azithromycin, clarithromycin, erythromycin og roxithromycin. MLSB-fænotypen viser desuden krydsresistens med clindamycin og streptogramin B. Makrolidet spiramycin, som har en 16-leddet ring, udviser delvis krydsresistens.

På grund af den ydre membrans lave permeabilitet er de fleste gramnegative arter naturligt resistente over for makrolider.

Grænseværdier ved følsomhedstestning

MIC (mindste inhiberende koncentration)-fortolkningskriterierne for følsomhedstestning er fastlagt af *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) for azithromycin og er anført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prævalens af erhvervet resistens

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og der er behov for lokale oplysninger om resistens, især ved behandling af svære infektioner. Efter behov skal en ekspert konsulteres, når den lokale prævalens af resistens betyder, at det er tvivlsomt, om stoffet er virksomt over for i det mindste nogle typer af infektioner. Særligt i tilfælde af svære infektioner eller svigt af behandlingen skal der indhentes en mikrobiologisk diagnose med identifikation af patogenet samt bestemmelse af dets følsomhed over for azithromycin.

Tabel 4: Prævalens af erhvervet resistens

Almindeligvis følsomme arter
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Arter, for hvilke erhvervet resistens kan være et problem
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Naturligt resistente organismer
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe mikroorganismer
<i>Bacteroides</i> spp.

^oDer forelå ingen opdaterede data ved udarbejdelsen af tabellerne. Primær litteratur, videnskabelig standardlitteratur og terapeutiske anbefalinger antager følsomhed.

⁺ Penicillinfølsomme stammer af *Streptococcus pneumoniae* har større sandsynlighed for at være følsomme over for azithromycin end penicillinresistente stammer af *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Hos hospitalsindlagte patienter med samfundserhvervet pneumoni, som fik enkelte daglige intravenøse infusioner over en time i 2-5 dage med 500 mg azithromycin ved en koncentration på 2 mg/ml, var den opnåede middelværdi for $C_{\max} \pm SD$ $3,63 \pm 1,60$ mikrog/ml, middelværdien for C_{trough} (C_{24}) efter påbegyndelse af den sidste infusionsdosis var 0,2 mikrog/ml, og middelværdien for AUC_{0-24} var $9,6 \pm 4,8$ mikrog•t/ml.

Middelværdien for $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) og AUC_{0-24} var henholdsvis $1,14 \pm 0,14$ mikrog/ml, $0,18 \pm 0,02$ mikrog/ml og $8,03 \pm 0,86$ mikrog•t/ml hos normale frivillige, som fik en 3-timers intravenøs infusion af 500 mg azithromycin ved en koncentration på 1 mg/ml.

Sammenligning af de farmakokinetiske parametre i plasma efter den første og den femte daglige dosis på 500 mg intravenøs azithromycin hos raske frivillige viste næsten ingen ændring i $C_{\max}$, men der var en stigning på 40-61 % i AUC_{0-24} , hvilket afspejler en stigning på 2,2-3 gange af C_{trough} (C_{24})-niveauerne.

Fordeling

Azithromycin fordeles bredt og hurtigt fra plasma til det ekstravaskulære kompartment, herunder væv som fx tonsil- og lungevæv og gynækologisk væv, samt det intracellulære kompartment, især til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske forsøg har vist betydeligt højere azithromyconcentrationer i bestemte væv (op til 50 gange den maksimale koncentration observeret i plasma). Dette tyder på en omfattende binding i disse væv med et fordelingsvolumen ved *steady-state* i intervallet 23-31 l/kg. Fasen med omfordeling fra det intracellulære til det ekstracellulære kompartment og til plasma kan føre til forlængede lave koncentrationer efter ophør af behandlingen. Azithromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsagelig til alfa 1-syreglycoprotein, og den falder med stigende koncentrationer af antibiotika: henholdsvis 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved koncentrationer på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformation

Azithromycin metaboliseres minimalt i leveren. Den primære biotransformationsvej er N-demetylering af desosaminsukkeret. Andre veje omfatter O-demetylering, hydrolyse af cladinose (dekonjugering af cladinosesukkeret) samt hydroxylering af desosaminsukkeret og makrolidringen.

Der er ingen evidens for klinisk relevant induktion eller hæmning af levercytochrom CYP 3A4 via dannelse af et cytochrom-metabolit-kompleks. Der er desuden ikke påvist auto-induceret metabolisme af azithromycin via denne vej.

Elimination

Azithromycin elimineres hovedsagelig via (aktiv) galdeudskillelse, størstedelen som uændret lægemiddel, men også som metabolitter, som ikke har nogen antibakteriel aktivitet. Udskillelse gennem urin udgør en mindre eliminationsvej, idet under 6 % af en oral dosis og ca. 20 % af det lægemiddel, der når systemisk cirkulation, udskilles i urinen. Over 50 % af den fækale udskillelse og 12 % af udskillelsen i urin sker i form af uændret lægemiddel.

Efter administration af en enkelt dosis på 500 mg azithromycin blev der anslået en plasmaclearance på 630 ml/min og en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Renal clearance sker generelt i intervallet 100-189 ml/min, væsentligt mindre end plasmaclearance, som det kan forventes på grund af den renale vejs relativt ringe bidrag til elimination.

Linearitet/ikke-linearitet

Linearitet er blevet påvist efter intravenøs administration af enkeltdoser fra 1.000-3.000 mg infunderet over 2 timer ved en koncentration på 1 mg/ml for så vidt angår $C_{\max}$ og AUC_{0-24} .

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 43 voksne (i alderen 21-85 år) efter oral administration af en enkelt azithromycindosis på 1,0 g (4 × 250 mg kapsler) til patienter med GFR > 80 ml/min (n = 12), patienter med GFR mellem 10-80 ml/min (n = 12) samt patienter med GFR < 10 ml/min (n = 19).

Azithromycins farmakokinetik hos patienter med GFR mellem 10-80 ml/min var ikke berørt (middelværdi for $C_{\max}$ og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 5,1 % og 4,2 % sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min). Middelværdien for $C_{\max}$ og AUC_{0-120} steg med henholdsvis 61 % og 35 % hos patienter med GFR < 10 ml sammenlignet med patienter med GFR > 80 ml/min.

Der foreligger ingen data for patienter i dialyse, men på grund af azithromycins eliminationsmekanisme vil dialyse sandsynligvis ikke føre til signifikant fjernelse af det aktive stof.

Nedsat leverfunktion

Azithromycins farmakokinetik blev undersøgt hos 22 voksne efter oral administration af en enkelt 500 mg-dosis af azithromycin (2 × 250 mg kapsler) til patienter med normal leverfunktion (n = 6), Child-Pugh A (n = 10) og Child-Pugh B (n = 6). Azithromycins farmakokinetik hos patienter med Child-Pugh A og B var henholdsvis 3 % og 19 % lavere for $AUC_{0-\infty}$ og 34 % og 72 % højere for $C_{\max}$ sammenlignet med patienter med normal leverfunktion.

Ældre

Hos ældre frivillige (> 65 år), der fik azithromycin 500 mg (2 × 250 mg kapsler) på dag 1 efterfulgt af 250 mg fra dag 2-5 i fastende tilstand, var AUC_{0-24} på dag 1 og 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 mikrog•t/ml. Der blev observeret 29 % højere AUC_{0-24} , 8 % højere $C_{\max}$ - og 37,5 % højere $T_{\max}$ -værdier i forhold til hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Da disse forskelle ikke anses for at være klinisk signifikante, er dosisjustering ikke nødvendig hos ældre patienter med normal nyre- og leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Non-kliniske data baseret på konventionelle forsøg af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet indikerede ingen bivirkninger med tydelig relevans for mennesker, som ikke allerede er nævnt i andre punkter i produktresuméet.

Der er dog set fosfolipidose (intracellulær fosfolipid-ophobning) i flere væv hos mus, rotter og hunde, som fik flere doser azithromycin. Der er set fosfolipidose i tilsvarende omfang i væv hos nyfødte rotter og hunde. Det er blevet påvist, at virkningen er reversibel efter ophør af behandling med azithromycin. Betydningen af dette fund for mennesker er stort set ukendt.

I dyreforsøg til undersøgelse af embryotoksiske virkninger, som blev udført med op til moderat maternelt toksiske doser (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på (500 mg baseret på legemsoverfladeareal), blev der ikke set nogen teratogene virkninger hos mus og rotter. Det blev påvist, at azithromycin krydser placenta. Hos rotter førte azithromycindoser på 100 og 200 mg/kg

legemsvægt/dag (2-3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal) til let forsinkelse af føtal ossifikation og til vægtøgning hos moderdyret. I peri- og postnatale forsøg hos rotter blev der observeret let forsinkelse efter behandling med azithromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gange den maksimale anbefalede daglige dosis til voksne på 500 mg baseret på legemsoverfladeareal).

INDLÆGSSEDDEL

Formuleringer til intravenøs anvendelse (500 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning)

1. Virkning og anvendelse

[Dette punkt skal lyde som følger:]

<Særnavn> indeholder det aktive stof azithromycin. Azithromycin er et antibiotikum, der tilhører en gruppe antibiotika, der kaldes makrolider, og som blokerer væksten af følsomme bakterier.

<Særnavn> anvendes som behandling af følgende infektioner hos voksne:

- Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)
- Bakte­rie­infektion i livmoderen, æggele­derne og æggestokkene (underlivs­betændelse), altid i kombination med et eller flere andre antibiotika efter lægens eller apotekspersonalets valg.

2. Det skal du vide, før du begynder at få <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Få ikke <Særnavn>

- hvis du er allergisk over for azithromycin, erythromycin, et hvilket som helst makrolid- eller ketolidantibiotikum eller et af de øvrige indholdsstoffer i <Særnavn> (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du får <Særnavn>, hvis du har eller har haft noget af følgende:

- hjerteproblemer (fx problemer med hjerterytmen eller hjertesvigt) eller lave niveauer af kalium eller magnesium i blodet, da det kan bidrage til alvorlige hjertelaterede bivirkninger ved azithromycin
- leverproblemer: Lægen skal måske overvåge din leverfunktion eller standse behandlingen
- kraftig diarré efter at have fået et hvilket som helst andet antibiotikum
- lokaliseret muskelsvaghed (myasthenia gravis), da symptomerne på dette kan blive værre under behandlingen
- hvis du tager ergotderivater som fx ergotamin (anvendes til at behandle migræne), da disse lægemidler ikke må anvendes sammen med <Særnavn>.

Hold op med at få dette lægemiddel, og kontakt lægen med det samme (se også "Alvorlige bivirkninger" i afsnit 4):

- hvis du føler, at du har fået en allergisk reaktion (fx vejrtrækningsbesvær, hævelser i ansigtet eller svælget, udslæt eller blæredannelse).
- hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i afsnit 4 vedrørende alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med azithromycin.
- hvis du føler, at din hjerterytme er unormal, eller du føler, at dit hjerte banker meget kraftigt, eller hvis du bliver svimmel eller besvimer, når du får <Særnavn>.
- hvis du udvikler tegn på leverproblemer (fx mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene).
- hvis du får kraftig diarré under eller efter behandlingen. Du må ikke tage lægemidler mod diarré uden først at tale med lægen. Fortæl det også til lægen, hvis diarréen varer ved eller vender tilbage inden for de første uger efter behandlingen.

Superinfektion

Lægen vil måske holde dig under observation for tegn på yderligere bakterie- eller svampeinfektioner, som ikke kan behandles med <Særnavn> (superinfektion).

Seksuelt overførte infektioner

Lægen vil måske teste for og udelukke en mulig infektion med syfilis, en seksuelt overført sygdom, som ellers kan udvikle sig uden at blive opdaget, så diagnosticering forsinkes. Lægen vil desuden i alle tilfælde af seksuelt overførte bakterieinfektioner iværksætte opfølgende laboratorieundersøgelser for at kontrollere behandlingens virkning.

Børn og unge

Hvis dit barn er under 12 år, eller hvis du er en ung person (i alderen 12 til under 18 år), må du ikke få dette lægemiddel, da dets virkning og sikkerhed ikke er blevet undersøgt.

Brug af andre lægemidler sammen med <Særnavn>

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du kan få bivirkninger, hvis du får <Særnavn> samtidigt med andre lægemidler. Det er derfor særligt vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du bruger nogen af følgende lægemidler:

- Atorvastatin og andre lægemidler i gruppen af statiner (til sænkning af kolesterol i blodet og forebyggelse af hjertesygdom, herunder hjerteanfald og stroke)
- Ciclosporin (til at forhindre, at kroppen afstøder et transplanteret organ)
- Colchicin (til behandling af urinsyreigt og familiær middelhavsfeber)
- Dabigatran (til forebyggelse og behandling af dannelse af blodpropper (antikoagulant/blodfortyndende middel))
- Digoxin (til behandling af hjertesygdomme)
- Warfarin eller lignende blodfortyndende lægemidler (antikoagulantia)
- Lægemidler, der kan medføre, at hjertemusklen er længere tid om at trække sig sammen og slappe af end normalt (QT-forlængelse), som fx følgende:
 - quinidin, procainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling af uregelmæssigt hjerteslag, herunder for hurtig eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - pimozid (til behandling af psykiske sygdomme)
 - citalopram (til behandling af depression)
 - moxifloxacin og levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (til behandling af sygdomme i mave-tarm-kanalen)
 - hydroxychloroquin eller chloroquin (til behandling af autoimmune sygdomme, herunder leddegigt, eller til behandling eller forebyggelse af malaria)

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du får dette lægemiddel.

Graviditet

Lægen vil først beslutte, om du skal have dette lægemiddel under graviditeten, når det er fastslået, at fordelene opvejer de mulige risici.

Amning

<Særnavn> går over i modermælken. Lægen vil derfor beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om du skal undgå behandling med <Særnavn>, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet og fordelen ved behandlingen for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

<Særnavn> påvirker i moderat grad trafik- og arbejdssikkerhed. Det er blevet rapporteret, at <Særnavn> kan medføre svimmelhed, døsighed og krampeanfald samt problemer med synet og hørelsen hos nogle personer. Disse mulige bivirkninger kan påvirke trafik- og arbejdssikkerheden for dig.

<<Særnavn> indeholder {hjælpestoffets/hjælpestoffernes navn/navne}>

[Der skal tilføjes en advarsel i dette afsnit i henhold til QRD-skabelonen for alle hjælpestoffer, som kan medføre uønskede bivirkninger, fx hos patienter med specifikke metabolismeforstyrrelser (fx phenylketonuri, fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption, sucrase-isomaltasemangel) eller allergier. Hver enkelt indehaver af markedsføringstilladelsen skal nævne alle relevante hjælpestoffer og tilknyttede advarsler for sine formuleringer.]

3. Sådan får du <Særnavn>

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dette lægemiddel gives én gang om dagen. Det indgives af en sundhedsperson som drop (en infusion) i en blodåre i løbet af 3 timer eller 1 time. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

De anbefalede behandlingsforløb for voksne patienter er vist i tabellen nedenfor.

Infektion	Behandlingsforløb
Lungebetændelse (via smitte i samfundet, ikke via smitte på hospitalet)	500 mg én gang dagligt i mindst 2 dage, efterfulgt af en oral dosis på 500 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7-10 dage
Bakterieinfektion i livmoderen, æggelederne og æggestokkene (underlivsbetændelse). <Særnavn> skal anvendes i kombination med et andet antibiotikum efter lægens eller apotekspersonalets valg.	500 mg én gang dagligt i 1-2 dage, efterfulgt af en oral dosis på 250 mg én gang dagligt for at gennemføre et behandlingsforløb på 7 dage

Administration

[Oplysninger om administration med EDQM-standardtermen skal angives her i henhold til produktresuméets pkt. 4.2]

Hvis du har fået for meget <Særnavn>

Lægen vil beslutte, hvordan du skal behandles, herunder ophør med behandlingen og overvågning for tegn på bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger ved at have fået for meget <Særnavn> er opkastning, diarré, mavesmerter og kvalme.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

[Dette punkt skal lyde som følger:]

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hold op med at få <Særnavn>, og søg læge med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer:

- pludseligt hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær, hævelser af øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe, især over hele kroppen (*anafylaktisk reaktion*, hyppighed ikke kendt).
- hurtigt eller uregelmæssigt hjerteslag (*hjertearytmi* eller *torsades de pointes-takykardi*, hyppighed ikke kendt).

- mørkfarvet urin, appetitløshed eller gulfarvning af huden eller af det hvide i øjnene. Dette er tegn på leversygdom (*leversvigt* eller *levernekrose* (hyppighed ikke kendt), *hepatitis* (ikke almindelig, kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)).
- kraftig diarré med mavekramper, blod i afføringen og/eller feber, da det kan betyde, at du har en infektion i tyktarmen (*antibiotika-associeret colitis*, hyppighed ikke kendt). Du må ikke tage lægemidler mod diarré, som hæmmer tarmenes bevægelser (*antiperistaltika*).
- rødlige, flade, skydeskivelignende eller runde pletter på overkroppen, ofte med blærer i midten, hudafskalning, sår i munden, svælget, næsen, øjnene og på kønsorganerne. Der kan forekomme feber og influenzalignende symptomer før disse alvorlige hududslæt (*Stevens-Johnsons syndrom* eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighed ikke kendt).
- udbredt udslæt, feber og hævede lymfekirtler (*DRESS-syndrom* eller *lægemiddelloverfølsomhedssyndrom*, sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).
- et rødt, skællet, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne forekommer som regel i starten af behandlingen (*akut generaliseret eksantematøs pustulose*, sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)).

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- diarré
- ubehag i maveregionen

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- opkastning, mavesmerter, kvalme
- ændringer i resultaterne af blodprøver (*nedsat lymfocytal, forhøjet eosinofiltal, forhøjet basofiltal, forhøjet monocytal, forhøjet neutrofiltal, nedsat bicarbonat i blodet*)
- smerter på indstiksstedet
- betændelse på indstiksstedet

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Candida-infektion (*candidiasis*) – en svampeinfektion i munden eller skeden, andre svampeinfektioner
- lungebetændelse, bakteriel halsbetændelse, betændelse i mave-tarm-kanalen, luftvejssygdom, betændelse i næseslimhinden, infektion i skeden
- ændringer i antallet af hvide blodlegemer (*leukopeni, neutropeni, eosinofili*)
- forhøjet trombocytal
- reduktion i andelen af alle blodlegemer i den totale blodmængde (*nedsat hæmatokrit*)
- allergiske reaktioner, hævelse af hænder, fødder og ansigt (*angioødem*)
- appetitløshed
- nervøsitet, søvnløshed (*insomni*)
- svimmelhed, døsighed, ændret smagssans (*dysgeusi*), en prikkende og stikkende fornemmelse eller følelsesløshed (*paræstesi*)
- nedsat syn
- ørelidelser
- en fornemmelse af, at omgivelserne snurrer rundt (*vertigo*)
- hjertebanken (*palpitationer*)
- hedeture
- pludseligt hvæsende vejrtrækning, næseblod
- forstoppelse, luft i maven, fordøjelsesbesvær (*dyspepsi*), betændelse i mavesækkens slimhinde (*gastritis*), synkebesvær (*dysfagi*), udspilet mave, mundtørhed, bøvsen (*ræben*), mundsår, øget spytdannelse
- udslæt, kløe, nældefeber (*urticaria*), dermatitis, tør hud, unormal svedtendens (*hyperhidrose*)
- hævede og ømme led (*osteoarthritis*), muskelsmerter, rygsmerter, nakkesmerter

- smerter ved vandladning (*dysuri*), nyresmerter
- uregelmæssig menstruation (*metroragi*), testikellidelse
- hævelser på grund af ophobning af væske, især ansigt, ankler og fødder (*ødem, ansigtsødem, perifert ødem*)
- svaghed, træthed, generel utilpashed, feber
- brystsmerte, smerter
- unormale resultater af laboratorieundersøgelser (fx blodprøver eller leverundersøgelse)
- komplikationer efter et indgreb

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- irritation
- leverproblemer, gulfarvning af huden eller øjnene
- øget følsomhed over for sollys

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- nedsat antal røde blodlegemer pga. øget nedbrydning af blodlegemer, som kan forårsage træthed og bleg hud (*hæmolytisk anæmi*)
- nedsat antal blodplader, som kan forårsage blødning og tendens til at få blå mærker (*trombocytopeni*)
- vrede, aggressivitet, frygt og bekymring (*angst*), akut konfusion (*delirium*)
- hallucinationer
- besvimelse (*synkope*)
- anfald (*krampeanfald*)
- nedsat følesans over for berøring, smerter og temperatur (*hypoæstesi*)
- hyperaktivitet
- ændret lugtesans (*anosmi, parosmi*)
- totalt mistet smagssans (*ageusi*)
- muskelsvaghed (*myasthenia gravis*)
- unormale kurver på hjertekardiogram (ekg) (*QT-forlængelse*)
- døvhed, nedsat hørelse eller ringen for ørerne (*tinnitus*)
- lavt blodtryk
- betændelse i bugspytkirtlen, som forårsager kraftige smerter i maven og ryggen (*pancreatitis*)
- ændringer i tungens farve
- ledsmerter (*artralgi*)
- nyrebetændelse (*interstitiel nefritis*) og nyresvigt

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.