

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος

Σημείωση:

Οι τροποποιήσεις αυτές των σχετικών τμημάτων των πληροφοριών για το προϊόν είναι το αποτέλεσμα της διαδικασίας παραπομπής.

Οι πληροφορίες για το προϊόν μπορούν στη συνέχεια να επικαιροποιηθούν από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, σε συνεργασία με το κράτος μέλος αναφοράς, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο Κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος

Οι υπάρχουσες πληροφορίες του προϊόντος θα τροποποιηθούν (εισαγωγή, αντικατάσταση ή διαγραφή του κειμένου, όπως ενδείκνυται) ώστε να αντικατοπτρίζουν τη συμφωνημένη διατύπωση όπως παρέχεται παρακάτω.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Στερεές μορφές για λήψη από του στόματος (επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σκληρά καψάκια)

**(εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) και
διασπειρόμενα δισκία (εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg]**

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Οι ενδείξεις θα πρέπει να συμπεριληφθούν μόνον εάν το προϊόν είχε ήδη εγκριθεί για την πάθηση.

Η διατύπωση που σχετίζεται με τις ακόλουθες ενδείξεις θα πρέπει να αφαιρεθεί από παντού:

- Γαστροδωδεκαδακτυλικές λοιμώξεις που οφείλονται σε ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*)
- Θεραπεία της (μέτριας) κοινής ακμής
- Πρόληψη των παροξύνσεων του ηωσινοφιλικού ή του μη ηωσινοφιλικού άσθματος

Το <Επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg (βλ. παραγράφους 4.4. και 5.1):

- Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα
- Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα
- Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα
- Πνευμονία της κοινότητας (CAP)
- Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών (ABSSSI)
- Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)
- Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από *Chlamydia trachomatis*
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από *Neisseria gonorrhoeae*, σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (π.χ. κεφτριαξόνη)
- Χρόνια προστατίτιδα που προκαλείται από *Chlamydia trachomatis*
- Μαλακό έλκος
- Διάχυτη λοίμωξη από *Mycobacterium avium* complex (DMAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη, σε συνδυασμό με αιθαμβουτόλη

Το <Επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται επίσης για την προφύλαξη από λοιμώξεις από *Mycobacterium avium* complex (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη και ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με οξεία παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας ή με φλεγμονώδη νόσο της πυέλου, στη δεύτερη περίπτωση πάντοτε σε συνδυασμό με άλλον(ους), κατάλληλο(ους) αντιβακτηριακό(ούς) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δοσολογία

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση.

[Οι συστάσεις δοσολογίας που δίνονται στον πίνακα 1 θα πρέπει να είναι συνεπείς με την παράγραφο 3 και την παράγραφο 4.1: ο πίνακας θα πρέπει να περιλαμβάνει μόνο πληροφορίες για τη δοσολογία των εγκεκριμένων ενδείξεων. Το σχήμα 5 ημερών θα πρέπει να περιλαμβάνεται στον παρακάτω πίνακα δοσολογίας μόνο εάν μπορεί να χορηγηθεί με το προϊόν, π.χ. δισκία 250 mg ή δισκία 500 mg με χαραγή ώστε το δισκίο να σπάει σε δύο ίσες δόσεις].

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg

Ενδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα	500 mg/ημέρα για 3 ημέρες ή 500 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 250 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-5
Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα	
Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα	
Οξεία παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας*	
Πνευμονία της κοινότητας [#]	
Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών	
Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα	1.000 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 500 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-10
Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)	
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (π.χ. κεφτριαξόνη)	1.000 mg ή 2.000 mg* ως εφάπαξ δόση
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, σε συνδυασμό με άλλον(ους) κατάλληλο(ους) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη)*+	Μόνο για αλλαγή σε χορήγηση από του στόματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, εάν ενδείκνυται κλινικά: 250 mg μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ημέρα για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα για 3 εβδομάδες (συνολική δόση: 4.500 mg)
Μαλακό έλκος	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Θεραπεία διάχυτης λοίμωξης από	<500 mg> ή <600 mg> μία φορά την ημέρα

<i>Mycobacterium avium</i> complex (DMAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη (σε συνδυασμό με αιθαμβουτόλη)	
Προφύλαξη από λοιμώξεις από <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη και με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος	<1.200 mg> ή <1.250 mg> μία φορά την εβδομάδα
* για θεραπεία ενηλίκων μόνο # στους ενήλικες, την ενδοφλέβια θεραπεία ενδέχεται επίσης να ακολουθήσει από του στόματος θεραπεία, εάν ενδείκνυται κλινικά για την ολοκλήρωση θεραπείας 7 έως 10 ημερών συνολικά (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). + η αζιθρομυκίνη από του στόματος δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συστήνεται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη.	

Παραλειφθείσα δόση

Εάν έχουν περάσει 12 ώρες ή λιγότερο από την παράλειψη της δόσης, θα πρέπει να συστήνεται στον ασθενή να την πάρει το συντομότερο δυνατόν και, στη συνέχεια, να πάρει την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 12 ώρες από την ώρα που λαμβάνεται η δόση, θα πρέπει να συστήνεται στον ασθενή να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με $GFR \geq 10$ ml/min. Σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child Pugh κατηγορία A) ή μέτρια (Child Pugh κατηγορία B) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child Pugh κατηγορία C). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Επειδή οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν προαρρυθμικές καταστάσεις, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου σε ενήλικους ασθενείς]
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> για τη θεραπεία έφηβων κοριτσιών με φλεγμονώδη νόσο της πυέλου δεν έχουν τεκμηριωθεί.

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της οξείας παρόξυνσης της χρόνιας βρογχίτιδας σε ενήλικους ασθενείς]

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του <Επινοηθείσα ονομασία> για τη θεραπεία των οξείων παροξύνσεων της χρόνιας βρογχίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς.

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία και/ή την προφύλαξη από λοιμώξεις από Mycobacterium avium complex]

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων από Mycobacterium avium complex σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 12 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

[Δισκία/Καψάκια: όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα με οποιαδήποτε από αυτές τις φαρμακοτεχνικές μορφές θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις ακόλουθες πληροφορίες]

Διατίθενται άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές που ενδέχεται να είναι καταλληλότερες για τη θεραπεία των ασθενών που δεν μπορούν να καταπιούν τα <δισκία/καψάκια>, καθώς και των παιδιατρικών ασθενών με βάρος μικρότερο από 45 kg.

[Διασπειρόμενα δισκία: όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα με αυτή τη φαρμακοτεχνική μορφή θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις ακόλουθες πληροφορίες]

Είναι διαθέσιμα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα με περιεκτικότητες που είναι καταλληλότερες για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με βάρος μικρότερο από 45 kg.

Τρόπος χορήγησης

[Θα πρέπει να επιλεγθούν οι κατάλληλες, ειδικές για το προϊόν πληροφορίες σύμφωνα με τις πληροφορίες που παρέχονται στην παράγραφο 3. Εάν καλύπτονται περισσότερες από μία περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές στην ίδια ΠΧΠ, στις πληροφορίες θα πρέπει να δηλώνεται η επινοηθείσα ονομασία και όχι η φαρμακοτεχνική μορφή]

[Δισκία (χωρίς καμία χαραγή)]

Για από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα ως εφάπαξ ημερήσια δόση και μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

[Δισκία (με χαραγή μόνο για διευκόλυνση της κατάποσης)]

Για από στόματος χρήση.

Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα ή μπορούν να διαιρεθούν για ευκολία στην κατάποση και να ληφθούν ως εφάπαξ ημερήσια δόση.

[Δισκία (με χαραγή για προσαρμογή της δόσης)]

Για από στόματος χρήση.

Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη, κάτι που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή της δόσης. Το ολόκληρο δισκίο ή το μισό δισκίο θα πρέπει να λαμβάνεται ως εφάπαξ ημερήσια δόση, σύμφωνα με τις συστάσεις δοσολογίας.

[Σκληρά καψάκια]

Για από στόματος χρήση.

Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα, ως εφάπαξ ημερήσια δόση, είτε τουλάχιστον μία ώρα πριν είτε δύο ώρες μετά το φαγητό.

[Διασπειρόμενα δισκία (με δεδομένα σχετικά με τη συμβατότητα και τον όγκο)]

Για από στόματος χρήση.

Το δισκίο θα πρέπει να διασπείρεται ανακατεύοντας σε επαρκή ποσότητα υγρού (τουλάχιστον 30 ml) όπως νερό, χυμό μήλου ή πορτοκαλιού, ωστόσο ληφθεί ένα λεπτό εναιώρημα το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως. Οποιοδήποτε υπόλειμμα του εναιωρήματος πρέπει να επανεναιωρείται σε μικρό όγκο νερού και να καταπίνεται. Το εναιώρημα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

[Διασπειρόμενα δισκία (χωρίς καθόλου δεδομένα σχετικά με τη συμβατότητα και τον όγκο)]

Για από στόματος χρήση.

Το ακέραιο δισκίο θα πρέπει να διασπείρεται ανακατεύοντας σε ένα ποτήρι νερό, ωστόσο ληφθεί ένα λεπτό εναιώρημα το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως. Οποιοδήποτε υπόλειμμα του εναιωρήματος πρέπει να επανεναιωρείται σε μικρό όγκο νερού και να καταπίνεται. Το εναιώρημα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δυνατότητα εμφάνισης αντοχής

Η αζιθρομυκίνη θα μπορούσε να ευνοήσει την ανάπτυξη αντοχής λόγω των σχετικών μακροχρόνιων και μειούμενων επιπέδων στο πλάσμα και τους ιστούς μετά το τέλος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.2). Η θεραπεία με αζιθρομυκίνη θα πρέπει να ξεκινά μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων, λαμβάνοντας υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής, καθώς και όταν τα προτιμώμενα σχήματα θεραπείας δεν ενδείκνυνται.

Βαριάς μορφής δερματικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και της αναφυλαξίας (σπάνια θανατηφόρες), σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις με την αζιθρομυκίνη είχαν ως αποτέλεσμα υποτροπιάζοντα συμπτώματα και απαιτούσαν μεγαλύτερη περίοδο παρατήρησης και θεραπείας. Εάν εκδηλωθεί αλλεργική αντίδραση, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι τα αλλεργικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν εκ νέου όταν διακοπεί η συμπτωματική θεραπεία.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχει παρατηρηθεί παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, γεγονός που ενέχει κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριτιδίου, κατά τη

θεραπεία με άλλες μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά συνέπεια, επειδή οι ακόλουθες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με εξελισσόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις (ειδικά σε γυναίκες και ηλικιωμένους ασθενείς), όπως οι ασθενείς:

- Με συγγενή ή τεκμηριωμένη παράταση του διαστήματος QT
- Που λαμβάνουν επί του παρόντος θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5)
- Με διαταραχή ηλεκτρολυτών, ειδικά σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαιμίας
- Με κλινικά σχετική βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή βαριάς μορφής καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηλικιωμένοι ασθενείς: Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να είναι πιο ευαίσθητοι σε επιδράσεις στο διάστημα QT που σχετίζονται με φάρμακα

Ηπατοτοξικότητα

Επειδή το ήπαρ είναι η κύρια οδός αποβολής της αζιθρομυκίνης, η χρήση της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με σημαντική ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας που μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια. Έχουν επίσης αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος, ηπατική νέκρωση και ηπατική ανεπάρκεια, μερικά από τα οποία έχουν οδηγήσει σε θάνατο (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να είχαν προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή να λάμβαναν άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να σταματούν τη χορήγηση της αζιθρομυκίνης και να επικοινωνούν με τον γιατρό τους εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως ταχεία αναπτυσσόμενη εξασθένιση που σχετίζεται με ίκτερο, σκούρα ούρα, αιμορραγική διάθεση ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γίνονται αμέσως εξετάσεις/διερεύνηση της ηπατικής λειτουργίας.

Σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile* διάρροια (CDAD), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

CDAD και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη, η βαρύτητα των οποίων μπορεί να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Το ενδεχόμενο CDAD και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη και η λήψη υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *C. difficile*. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Η *Neisseria gonorrhoeae* είναι πολύ πιθανό να είναι ανθεκτική στα μακρολίδια, περιλαμβανομένης της αζαλίδης αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 5.1). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη δεν συνιστάται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γονόρροιας και της φλεγμονώδους πυελικής νόσου, εκτός εάν τα εργαστηριακά αποτελέσματα έχουν επιβεβαιώσει ότι ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος στην αζιθρομυκίνη. Εάν αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία ή εάν χορηγηθεί υποβέλτιστη θεραπεία, η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε όψιμες επιπλοκές, όπως υπογονιμότητα και έκτοπη κύηση.

Επιπλέον, εάν εξετάζεται η χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης για τη θεραπεία της ουρηθρίτιδας και της τραχηλίτιδας από *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis* (βλ. παράγραφο 4.2), θα πρέπει να αποκλείεται η ταυτόχρονη λοίμωξη του ουρογεννητικού από *Mycoplasma genitalium*, λόγω του υψηλού κινδύνου της εμφάνισης αντοχής σε αυτόν τον μικροοργανισμό.

Επιπλέον, θα πρέπει να αποκλείεται η ταυτόχρονη λοίμωξη που προκαλείται από *Treponema pallidum*, καθώς τα συμπτώματα της σύφιλης σε φάση επώασης ενδέχεται να συγκαλυφθούν καθυστερώντας τη διάγνωση.

Για όλους τους ασθενείς με σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις του ουρογεννητικού, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία και να διενεργηθούν μικροβιολογικές εξετάσεις παρακολούθησης.

Βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis)

Παροξύνσεις των συμπτωμάτων της βαρείας μυασθένειας (μυασθένεια gravis) και νέα εμφάνιση συνδρόμου μυασθένειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση της αζιθρομυκίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν προκύψει επιλοίμωξη, ενδέχεται να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας

Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας, έχει προκληθεί εργοτισμός από τη συγχορήγηση ορισμένων αντιβιοτικών της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ ερυσιβώδους όλυρας και αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοτισμού, η αζιθρομυκίνη και τα παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας δεν πρέπει να συγχωρηθούνται.

<Έκδοχο(α) με γνωστή δράση>

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμά(τα) του].

<Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.>

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Παρότι η αζιθρομυκίνη είναι ασθενής αναστολέας του CYP450 και δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με τα υποστρώματα του CYP450, η αναστολή του CYP3A4 δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, συνιστάται να δίνεται προσοχή σε περίπτωση συγχορήγησης με υποστρώματα του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Η αζιθρομυκίνη είναι αναστολέας της μεταφορικής Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr). Η συγχορήγηση αζιθρομυκίνης με υποστρώματα της Ρ-gr, όπως η διγοξίνη και η κολχικίνη, ενδέχεται να αυξήσει την έκθεσή τους. Για φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη, συνιστάται προσοχή, κλινική παρακολούθηση και/ή παρακολούθηση θεραπευτικής φαρμακευτικής αγωγής και προσαρμογή της δόσης όπως απαιτείται. Ο σχετικά μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη συγκεκριμένη περίπτωση (βλ. παράγραφο 5.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.4), όπως αντιαρρυθμικά της Κατηγορίας ΙΑ (π.χ. κινιδίνη και προκαϊναμίδη) και ΙΙΙ (π.χ. δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη), αντιψυχωσικούς παράγοντες (π.χ. πιμοζίδη), αντικαταθλιπτικά (π.χ. σιταλοπράμη), φθοριοκινολόνες (π.χ. μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη), σισαπρίδη, χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη.

Οι πληροφορίες αλληλεπίδρασης φαρμάκων για την αζιθρομυκίνη με πιθανά συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα και κείμενο. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που περιγράφονται βασίζονται σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων που πραγματοποιήθηκαν με την αζιθρομυκίνη ή, όπου υποδεικνύεται, είναι πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που ενδέχεται να εμφανιστούν με την αζιθρομυκίνη.

Πίνακας 2: Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της αζιθρομυκίνης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν (θεραπευτικό πεδίο)	Αλληλεπίδραση Επίδραση στην έκθεση	Μηχανισμός	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση
Ατορβαστατίνη (αναστολέας της HMG CoA αναγωγάσης) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Ατορβαστατίνη 10 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Ατορβαστατίνη: ↔ AUC ↔ C _{max}	Η ατορβαστατίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P-gr.	Απαιτείται προσοχή, καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα σε συνδυασμό με στατίνες.
Κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Κυκλοσπορίνη 10 mg/kg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κυκλοσπορίνη: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	Η κυκλοσπορίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη και/ή υπάρχει ανταγωνισμός στην αποβολή από τα χοληφόρα.	Θα πρέπει να γίνεται κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων του φαρμάκου όπως απαιτείται, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη. Η δόση της κυκλοσπορίνης θα πρέπει να προσαρμόζεται, εάν απαιτείται.
Κολχικίνη (ουρική αρθρίτιδα)	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κολχικίνη: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Η κολχικίνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Δαβιγατράνη (αντιπηκτικό από του στόματος)	ΔΠ Αναμένεται: ↑ Δαβιγατράνη	Η δαβιγατράνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται προσοχή, καθώς τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγιών σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα με δαβιγατράνη.
Διγοξίνη (καρδιακές γλυκοσίδες)	ΔΠ	Η διγοξίνη είναι υπόστρωμα της P-gr	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση και

	Αναμένεται: ↑ Διγοξίνη	με στενό θεραπευτικό δείκτη.	πιθανώς παρακολούθηση των επιπέδων της διγοξίνης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Βαρφαρίνη (αντιπηκτικό από του στόματος) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 1 ημέρα και στη συνέχεια, 250 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες. Βαρφαρίνη 15 mg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Βαρφαρίνη: ΔΠ Καμία μεταβολή του χρόνου προθρομβίνης σε κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλλά υπάρχουν αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά για ενισχυμένη αντιπηκτική δράση των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών κουμαρινικού τύπου κατά τη συγχορήγηση με αζιθρομυκίνη.	Μη γνωστός.	Μεγαλύτερης συχνότητας παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Σημείωση: οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές κατά περισσότερο από 10% υποδεικνύονται με «↑» ή «↓», η μη μεταβολή με «» και το «δεν προσδιορίστηκε» με «ΔΠ».			

Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στην έκθεση στην αζιθρομυκίνη ή στα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε κλινικές μελέτες αξιολόγησης πιθανών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων της αζιθρομυκίνης με αντιόξινα από του στόματος (υδροξείδιο του αργιλίου/υδροξείδιο του μαγνησίου), καρβαμαζεπίνη, σετιριζίνη, σιμετιδίνη, εφραβιρένζη, φλουκοναζόλη, μεθυλπρεδνιζολόνη, μιδαζολάμη, ριφαμπουτίνη, σιλντεναφίλη, θεοφυλλίνη, τριαζολάμη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και ζιδοβουδίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Κύηση

Έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα σε δόσεις που οδηγούσαν σε συγκεντρώσεις δόσης έως και μέτρια τοξικές για τη μητέρα. Στις μελέτες αυτές δεν διαπιστώθηκαν τερατογόνες επιδράσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Υπάρχει μεγάλος όγκος δεδομένων από μελέτες παρατήρησης σχετικά με την έκθεση στην αζιθρομυκίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περισσότερες από 7.000 εγκυμοσύνες με έκθεση στην αζιθρομυκίνη). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων στο έμβρυο, όπως μείζονες συγγενείς δυσπλασίες ή καρδιαγγειακές δυσπλασίες.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο αποβολής μετά από έκθεση σε αζιθρομυκίνη στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι ασαφή. Οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον απαιτείται κλινικά.

Θηλασμός

Η αζιθρομυκίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε σημαντικό βαθμό. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης σε βρέφη που θηλάζουν, ενώ επιδράσεις όπως διάρροια, μυκητίαση των βλεννογόνων, καθώς και υπερευαισθησία μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και σε υποθεραπευτικές δόσεις σε νεογνά/βρέφη που θηλάζουν. Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα γίνει διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες γονιμότητας που διεξήχθησαν σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειωμένα ποσοστά εγκυμοσύνης μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Η σχέση αυτού του ευρήματος με τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη αναφέρθηκε ζάλη, υπνηλία και ακούσιοι μυικοί σπασμοί, ενώ ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν διαταραχές της όρασης και/ή της ακοής. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενή να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας περιλαμβάνουν διάρροια, κεφαλαλγία, έμετο, κοιλιακό άλγος, ναυτία και μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας, ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4). Βαριάς μορφής δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν από την εμπειρία σε κλινικές δοκιμές και την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατίθενται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα.

[Οι πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία ή/και την προφύλαξη από λοιμώξεις MAC θα πρέπει να περιλαμβάνονται μόνον εάν το προϊόν ενδείκνυται για τις θεραπείες αυτές]

Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Λοίμωξη από <i>Candida</i> Πνευμονία Μυκητίαση Βακτηριακή λοίμωξη Λοίμωξη του κόλπου Φαρυγγίτιδα Γαστρεντερίτιδα Ρινίτιδα Καντιντίαση του στόματος		
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων Αυξημένος αριθμός βασεόφιλων Αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων	Λευκοπενία Ουδετεροπενία Ηωσινοφιλία Αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων Μειωμένος αιματοκρίτης		Θρομβοπενία Αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αγγειοοίδημα Υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4).		Αναφυλακτική αντίδραση
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Μειωμένη όρεξη ^{#2}		
Ψυχιατρικές διαταραχές			Νευρική τάση Αϋπνία	Διέγερση	Άγχος Delirium Ψευδαισθηση Επιθετικότητα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	Ζάλη ^{#2} Δυσγευσία ^{#2} Παραισθησία ^{#2} Υπνηλία		Βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis) (βλ. παράγραφο 4.4). Επιληπτική κρίση Ανοσμία Αγευσία Υπαισθησία ^{#3} Ψυχοκινητική ή υπερδραστηριότητα Παροσμία Συγκοπή
Διαταραχές του οφθαλμού			Ελάττωση της όρασης ^{#2}		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Διαταραχή του ωτός Ίλιγγος		Κώφωση ^{#2} Υπακουσία ^{#3} Εμβοές ^{#3}
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών		Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.4) Αρρυθμία περιλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας (βλ. παράγραφο 4.4) Ηλεκτροκαρδιογράφημα με παρατεταμέν ο QT (βλ. παράγραφο 4.4)
Αγγειακές διαταραχές			Έξαψη		Υπόταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρκίου			Δύσπνοια Αναπνευστική διαταραχή Επίσταξη		
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία*	Έμετος Κοιλιακό άλγος ^{#1} Ναυτία ^{#1}	Γαστρίτιδα Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία		Παγκρεατίτιδα

			Δυσφαγία Διάταση κοιλίας Ξηροστομία Εξέλκωση στόματος Υπερέκκριση σιέλου Ερυγή Μετεωρισμός #1		Ψευδομεμβρ ανώδης κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4) Αποχρωματι σμός γλώσσας
Ηπατοχολικές διαταραχές			Ηπατίτιδα* Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφ εράση Αυξημένη αμινοτρανσφ εράση της αλανίνης Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία Χολοστατικός ίκτερος	Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4) Κεραυνοβόλ ος ηπατίτιδα Ηπατική νέκρωση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα^{#2} Κνησμός^{#2} Κνίδωση Δερματίτιδα Ξηρό δέρμα Υπεριδρωσία	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) Αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) Αντίδραση λόγω φωτοευαισθησ ίας^{#3}	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Σύνδρομο Stevens- Johnson^{#3} Πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Οστεοαρθρίτι δα Μυαλγία Οσφυαλγία Αυχεναλγία		Αρθραλγία^{#2}
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσουρία Κολικός νεφρού Αυξημένη ουρία αίματος		Οξεία νεφρική βλάβη Διαμεσοσωλ ηναριακή νεφρίτιδα

			Αυξημένη κρεατινίνη αίματος		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Αιμορραγία εντός του εμμηνορυσια- κού κύκλου Διαταραχή των όρχεων		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης			Οίδημα Εξασθένιση Αίσθημα κακουχίας Κόπωση ^{#2} Οίδημα προσώπου Θωρακικό άλγος Πυρεξία Άλγος Περιφερικό οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένα διττανθρακικά αίματος	Μη φυσιολογικό κάλιο αίματος Αυξημένα χλωριούχα αίματος Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένα διττανθρακικά αίματος Μη φυσιολογικό νάτριο αίματος		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Μετεγχειρητι- κή επιπλοκή		

* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνο κατά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης για προφύλαξη και/ή θεραπεία για MAC

#1 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Πολύ συχνές (> 1/10).

#2 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Συχνές (> 1/100 έως < 1/10).

#3 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Όχι συχνές (> 1/1.000 έως < 1/100).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν

οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Συμπτώματα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε κανονικές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Τα τυπικά συμπτώματα υπερδοσολογίας με αζιθρομυκίνη περιλαμβάνουν γαστρεντερικά συμπτώματα, δηλ. έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ναυτία.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ενδείκνυται γενική συμπτωματική θεραπεία και υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών και, εάν απαιτείται, χορήγηση φαρμακευτικού άνθρακα ή γαστρική πλύση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της αιμοκάθαρσης στην αποβολή της αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, μακρολίδια

Κωδικός ATC: J01FA10

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της αζιθρομυκίνης βασίζεται στην αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των βακτηρίων, με δέσμευση στη ριβοσωμική υπομονάδα 50 S και αναστολή της μετάθεσης των πεπτιδίων.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αποτελεσματικότητα εξαρτάται κυρίως από την αναλογία μεταξύ του AUC (εμβαδόν κάτω από την καμπύλη) και της MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση) του αιτιολογικού μικροοργανισμού.

Μηχανισμοί αντοχής

Η αντοχή στην αζιθρομυκίνη μπορεί να βασίζεται στους ακόλουθους μηχανισμούς:

- Εκροή: Η αντοχή μπορεί να οφείλεται στην αύξηση του αριθμού των αντλιών εκροής στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Αυτό αφορά μόνο τα μακρολίδια με δακτύλιο 14 και 15 μελών (ονομάζεται M-φαινότυπος).
- Τροποποίηση της δομής του στόχου: Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται με τη μεθυλίωση του 23S rRNA οδηγώντας σε εμφάνιση αντοχής έναντι των μακρολιδίων (M), των λινκοσαμιδών (L) και των στρεπτογραμμινών της ομάδας B (SB) (ονομάζεται MLS_B-φαινότυπος). Οι μεθυλάσες που προσδίδουν αντοχή κωδικοποιούνται από τα γονίδια *erm*. Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται επίσης από μεταλλάξεις στη δομή-στόχο του 23S rRNA ή από μεταλλάξεις στις πρωτεΐνες της μεγάλης υπομονάδας των ριβοσωμάτων.
- Η ενζυματική αδρανοποίηση των μακρολιδίων έχει μικρό κλινικό ενδιαφέρον.

Με τον φαινότυπο M παρατηρείται πλήρης διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ αζιθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης, ερυθρομυκίνης και ροξιθρομυκίνης. Ο φαινότυπος MLS_B παρουσιάζει πρόσθετη

διασταυρούμενη αντοχή με την κλινδαμυκίνη και τη στρεπτογραμίνη Β. Με το μακρολίδιο σπιραμυκίνη με δακτύλιο 16 μελών παρουσιάζεται μερική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα.

Λόγω της χαμηλής διαπερατότητας της εξωτερικής μεμβράνης, τα περισσότερα αρνητικά κατά Gram είδη είναι εγγενώς ανθεκτικά στα μακρολίδια.

Ερμηνευτικά κριτήρια εξετάσεων ευαισθησίας

Τα ερμηνευτικά κριτήρια MIC (ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα) για την εξέταση ευαισθησίας έχουν τεκμηριωθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Εξέταση Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST) για την αζιθρομυκίνη και παρατίθενται εδώ: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες σχετικά με την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ειδικών όπως απαιτείται, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος που η χρησιμότητα του παράγοντα, σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων, είναι αμφισβητήσιμη. Ιδιαίτερα σε περίπτωση βαριάς μορφής λοιμώξεων ή αποτυχίας της θεραπείας, θα πρέπει να επιδιώκεται ο καθορισμός μικροβιολογικής διάγνωσης με ταυτοποίηση του παθογόνου παράγοντα και προσδιορισμό της ευαισθησίας του στην αζιθρομυκίνη.

[Μόνο τα είδη που σχετίζονται με τις εγκεκριμένες ενδείξεις θα πρέπει να αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα, π.χ. το *Borrelia burgdorferi* θα πρέπει να περιλαμβάνεται μόνο εάν το φάρμακο ενδείκνυται για τα πρώιμα στάδια της νόσου *Lyme*]

Πίνακας 4: Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Είδη που είναι συνήθως ευαίσθητα
<i>Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</i>
<i>Mycobacterium avium complex</i> ^ο
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^ο
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Άλλοι μικροοργανισμοί</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (πρώην <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^ο
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^ο
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^ο

<i>Prevotella intermedia</i>
Είδη για τα οποία η επίκτητη αντοχή ενδέχεται να αποτελεί πρόβλημα
<i>Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</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> ⁺⁺
<i>Viridans streptococci</i>
<i>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
Εγγενώς ανθεκτικοί μικροοργανισμοί
<i>Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</i>
<i>Bacteroides spp.</i>

^οΔεν υπήρχαν επικαιροποιημένα δεδομένα κατά την έκδοση των πινάκων. Η πρωτογενής βιβλιογραφία, η επιστημονική καθιερωμένη βιβλιογραφία και οι θεραπευτικές συστάσεις υποθέτουν ευαισθησία.

⁺Τουλάχιστον μία περιοχή παρουσιάζει ποσοστά αντοχής υψηλότερα από 50% για το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ευαίσθητα στην πενικιλίνη είναι πιο πιθανό να είναι ευαίσθητα στην αζιθρομυκίνη από τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό (C_{max}) της αζιθρομυκίνης μετά από χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος (40 mg/ml), 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα, 500 mg (2 x 250 mg) δισκίων και 1.000 mg (4 x 250 mg) καψακίων σε υγιείς εθελοντές υπό συνθήκες νηστείας ήταν 0,29, 0,75, 0,34 και 1,07 mg/L αντίστοιχα. Ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση της αζιθρομυκίνης στο πλάσμα (T_{max}) μετά από χορήγηση από το στόματος κυμαίνεται από 2 έως 3 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σε υγιείς εθελοντές μετά από χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος και 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο ήταν 37% και 44% σε συνθήκες νηστείας, αντίστοιχα.

Η επίδραση της τροφής στη σχετική από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της αζιθρομυκίνης εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή. Μετά τη χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος (40 mg/ml), 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα και 500 mg δόσης δισκίων αζιθρομυκίνης (2 x 250 mg) από του στόματος, επιτεύχθηκε παρόμοια έκθεση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του σκευάσματος καψακίων 500 mg (2 x 250 mg) με

γεύμα πλούσιο σε λιπαρά σε σύγκριση με συνθήκες νηστείας, ο μέσος λόγος της C_{max} και του AUC_{0-24} ήταν 52% και 43% χαμηλότερος.

Ο Πίνακας 5 δείχνει τις μέσες (SD) παραμέτρους φαρμακοκινητικής σε ενήλικους, υγιείς εθελοντές μετά τη χορήγηση σταθερών δοσολογικών σχημάτων με δισκία και καψάκια.

Πίνακας 5: AUC_{0-24} και C_{max} της αζιθρομυκίνης για το σχήμα των 3 ημερών και των 5 ημερών την τελευταία ημέρα χορήγησης της δόσης

Δοσολογικό σχήμα, φαρμακοτεχνική μορφή	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
Σχήμα 3 ημερών με δισκίο (500 mg ημερησίως)	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
Σχήμα 5 ημερών με δισκίο (500 mg H1, 250 mg H2 έως H5)	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
Σχήμα 5 ημερών με καψάκιο (500 mg H1, 250 mg H2 έως H5)	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Κατανομή

Η αζιθρομυκίνη κατανέμεται ευρέως και ταχέως από το πλάσμα στο εξωαγγειακό διαμέρισμα, συμπεριλαμβανομένων ιστών όπως οι αμυγδαλές, οι πνεύμονες και οι γυναικολογικοί ιστοί, καθώς και στο ενδοκυττάριο διαμέρισμα, ιδίως στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα. Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν καταδείξει σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις αζιθρομυκίνης σε ορισμένους ιστούς (έως και 50 φορές τη μέγιστη συγκέντρωση που παρατηρείται στο πλάσμα). Αυτό υποδεικνύει εκτενή δέσμευση σε αυτούς τους ιστούς με όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση που κυμαίνεται από 23 έως 31 L/kg. Η φάση ανακατανομής από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο και στο πλάσμα ενδέχεται να καταλήξει σε παρατεταμένα χαμηλές συγκεντρώσεις μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η αζιθρομυκίνη παρουσιάζει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως στην άλφα-1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και μειώνεται με την αύξηση των συγκεντρώσεων του αντιβιοτικού: δέσμευση στις πρωτεΐνες 50%, 23% και 7% σε συγκεντρώσεις 0,05, 0,1 και 1 mg/L, αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Η αζιθρομυκίνη μεταβολίζεται ελάχιστα στο ήπαρ. Η κύρια οδός βιομετασχηματισμού είναι η N-απομεθυλίωση του σακχάρου δεσοσαμίνη. Άλλες οδοί περιλαμβάνουν την O-απομεθυλίωση, την υδρόλυση της κλαδινόξης (αποσύζευξη του σακχάρου κλαδινόξης) και την υδροξυλίωση του σακχάρου δεσοζαμίνη και του μακρολιδικού δακτυλίου.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σχετικής ηπατικής επαγωγής ή αναστολής του κυτοχρώματος CYP3A4 μέσω του σχηματισμού συμπλόκου κυτοχρώματος-μεταβολίτη. Επίσης, δεν έχει ανιχνευθεί αυτο-επαγόμενος μεταβολισμός της αζιθρομυκίνης μέσω αυτής της οδού.

Αποβολή

Η αζιθρομυκίνη αποβάλλεται κυρίως με (ενεργή) απέκκριση από τη χολή κυρίως ως αμετάβλητο φάρμακο, αλλά και ως μεταβολίτες που στερούνται αντιβακτηριακής δράσης. Η απέκκριση μέσω των ούρων αποτελεί ελάχιστο οδό αποβολής, καθώς λιγότερο από το 6% της από του στόματος δόσης και περίπου το 20% του φαρμάκου που φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία απεκκρίνονται στα ούρα. Περισσότερο από το 50% της απέκκρισης στα κόπρανα και το 12% της απέκκρισης στα ούρα είναι με τη μορφή αναλλοίωτης ένωσης.

Μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 500 mg αζιθρομυκίνης, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 630 ml/min με τελικό χρόνο ημιζωής περίπου 68 ώρες. Η νεφρική κάθαρση είναι γενικά στο εύρος 100 – 189 ml/min, σημαντικά μικρότερη από την κάθαρση πλάσματος, όπως αναμένεται λόγω της σχετικά χαμηλής συμβολής της νεφρικής οδού στην αποβολή.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά την από του στόματος χορήγηση ενός σκευάσματος άμεσης αποδέσμευσης, καταδείχθηκε αναλογικότητα της δόσης στο AUC_{0-24} και τη C_{max} στο εύρος 250 mg έως 1.000 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 43 ενήλικες (21 έως 85 ετών) μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 1,0 g (4 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min (n = 12), σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min (n = 12) και σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min (n = 19).

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min δεν επηρεάστηκε (η μέση C_{max} και το AUC_{0-120} αυξήθηκαν κατά 5,1% και 4,2%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min). Η μέση C_{max} και το AUC_{0-120} αυξήθηκαν κατά 61% και 35%, αντίστοιχα, σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min σε σύγκριση με ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

Εκπτώση της ηπατικής λειτουργίας

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 22 ενήλικες μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 500 mg (2 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n = 6), Child-Pugh A (n = 10) και Child-Pugh B (n = 6). Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με Child-Pugh A και B ήταν 3% και 19% χαμηλότερη στο AUC_{0-inf} και 34% και 72% υψηλότερη στη C_{max} , αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένους εθελοντές (ηλικίας > 65 ετών) που έλαβαν αζιθρομυκίνη 500 mg (2 x 250 mg καψάκια) την ημέρα 1 ακολουθούμενα από 250 mg κατά τις ημέρες 2 έως 5 σε συνθήκες νηστείας, το AUC_{0-24} στις Ημέρες 1 και 5 ήταν 3,0 και 2,7 $\mu g \cdot hr/ml$, αντίστοιχα. Υψηλότερες τιμές AUC_{0-24} κατά 29%, υψηλότερη C_{max} κατά 8% και υψηλότερη T_{max} κατά 37,5% σε σχέση με νεότερους εθελοντές (ηλικίας < 40 ετών), παρατηρήθηκαν την ημέρα 5. Επειδή οι διαφορές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του πόσιμου εναιωρήματος αζιθρομυκίνης έχουν χαρακτηριστεί σε 14 παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών με φαρυγγίτιδα και σε 7 παιδιά ηλικίας 1 έτους έως 5 ετών με μέση ωτίτιδα. Σε αυτές τις δύο μελέτες, το πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης χορηγήθηκε σε δόση 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενη από δόση 5 mg/kg τις ημέρες 2 έως 5. Μετά από 5 ημέρες θεραπείας, οι μέσες τιμές AUC_{0-24} ήταν 3,1 $\mu g \cdot h/ml$ και 1,8 $\mu g \cdot h/ml$, αντίστοιχα. Η μέση τιμή C_{max} ήταν 0,38 $\mu g/ml$ και η αντίστοιχη μέση τιμή T_{max} ήταν 2,4 ώρες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών και 0,22 $\mu g/ml$ και 1,9 ώρες για παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών. Οι μέσες τιμές C_{max} και AUC_{0-24} είναι 1,7 φορές μεγαλύτερες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών από ό,τι σε παιδιά ηλικίας 1 έως 4 ετών.

Η ΦΚ ενός θεραπευτικού σχήματος 3 ημερών με πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης σε δόση 10 mg/kg ημερησίως αξιολογήθηκε επίσης σε 16 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 10 ετών με βακτηριακές λοιμώξεις. Η μέση τιμή AUC_{0-24} για 7 παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών ήταν 2,90 $\mu g \cdot h/ml$, ενώ για τα 8 παιδιά ηλικίας

5 έως 10 ετών η τιμή ήταν 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Μια χαμηλή τιμή AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ καταγράφηκε για ένα μεμονωμένο παιδί στην ομάδα ηλικιών 6 μηνών έως 2 ετών.

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης της αζιθρομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν δόσεις 30 mg/kg δεν έχει μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Τα μη κλινικά δεδομένα με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται σαφώς με τον άνθρωπο και οι οποίες να μην έχουν ήδη περιγραφεί σε άλλες παραγράφους της ΠΧΠ.

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί φωσφολιπίδωση (ενδοκυτταρική συσσώρευση φωσφολιπιδίων) σε διάφορους ιστούς ποντικών, αρουραίων και σκύλων που έλαβαν πολλαπλές δόσεις αζιθρομυκίνης. Φωσφολιπίδωση έχει παρατηρηθεί σε παρόμοια έκταση στους ιστούς νεογέννητων αρουραίων και σκύλων. Το αποτέλεσμα έχει αποδειχθεί ότι είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη. Η σημασία αυτού του ευρήματος για τους ανθρώπους γενικά δεν είναι γνωστή.

Σε μελέτες σε ζώα για εμβρυοτοξικές επιδράσεις που διενεργήθηκαν με χρήση έως μέτρια τοξικές για τη μητέρα δόσεις (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες των 500 mg με βάση την επιφάνεια σώματος), δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε ποντίκια και αρουραίους. Η αζιθρομυκίνη καταδείχθηκε ότι διέρχεται από τον πλακούντα. Σε αρουραίους, δόσεις αζιθρομυκίνης 100 και 200 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος) οδήγησαν σε ήπια καθυστέρηση της οστεοποίησης του εμβρύου και στην αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας. Σε περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες σε αρουραίους, παρατηρήθηκε ήπια καθυστέρηση μετά από θεραπεία με δόσεις αζιθρομυκίνης 200 mg/kg/ημέρα (3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος).

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Στερεές μορφές για λήψη από του στόματος (επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σκληρά καψάκια) (εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) και διασπειρόμενα δισκία (εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)

1. Τι είναι το <Επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει τη δραστική ουσία αζιθρομυκίνη. Η αζιθρομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών γνωστών ως μακρολίδια, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη των ευαίσθητων βακτηρίων.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> λαμβάνεται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος 45 kg και άνω

- Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια
- Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)
- Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)
- Πνευμονία (πνευμονία που προέκυψε στην κοινότητα, όχι αυτή που μεταδόθηκε σε νοσοκομείο)
- Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών
- Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)
- Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια *Chlamydia trachomatis*
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια *Neisseria gonorrhoeae*. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας
- Χρόνια φλεγμονή του προστάτη που προκαλείται από βακτήρια *Chlamydia trachomatis*
- Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)
- Λοιμώξεις που προκαλούνται από τα βακτήρια *Mycobacterium avium complex* (MAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> λαμβάνεται επίσης για την προφύλαξη από λοιμώξεις που προκαλούνται από τα βακτήρια *Mycobacterium avium complex* (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη .

Ενήλικες

- Βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια βρογχίτιδα)
- Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου), πάντοτε σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Μην πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αζιθρομυκίνη, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία> εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε από τις παρακάτω παθήσεις:

- προβλήματα με την καρδιά σας (π.χ. προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό σας ή καρδιακή ανεπάρκεια) ή χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας: οι παθήσεις αυτές μπορεί να συμβάλουν σε σοβαρές καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης
- προβλήματα με το ήπαρ: ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί την ηπατική σας λειτουργία ή να διακόψει τη θεραπεία
- βαριάς μορφής διάρροια μετά τη χορήγηση οποιωνδήποτε άλλων αντιβιοτικών
- εντοπισμένη μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis)], καθώς τα συμπτώματα αυτής της νόσου μπορεί να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- ή εάν λαμβάνετε παράγωγα ερυσιβόδους όλυρας, όπως η εργοταμίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ημικρανίας), καθώς αυτά τα φάρμακα δεν θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με το <Επινοηθείσα ονομασία>.

Διακόψτε τη λήψη αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (βλ. επίσης «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4):

- εάν αισθάνεστε ότι παρουσιάζετε αλλεργική αντίδραση (π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο ή το λαιμό, εξάνθημα, φουσκάλες).
- εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4 που σχετίζονται με σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), τα οποία έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
- εάν αισθάνεστε ότι έχετε μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή αίσθημα παλμών, ή νιώθετε ζάλη ή λιποθυμία όταν παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία>.
- εάν παρουσιάσετε συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων (π.χ. σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών).
- εάν παρουσιάσετε βαριάς μορφής διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν. Μην πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο για τη θεραπεία της διάρροιας χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας. Εάν η διάρροια συνεχίζεται ή επανεμφανίζεται εντός των πρώτων εβδομάδων μετά τη θεραπεία, ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας.

Επιλοΐμωξη

Ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί για ενδείξεις πρόσθετων βακτηριακών ή μυκητιάσεων που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με το <Επινοηθείσα ονομασία> (επιλοΐμωξη).

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Ο γιατρός σας ενδέχεται να κάνει εξετάσεις και να αποκλείσει δυνητική λοίμωξη από σύφιλη, ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, που διαφορετικά ενδέχεται να εξελιχθεί απαρατήρητο και να καθυστερήσει η διάγνωση. Επιπλέον, σε περίπτωση σεξουαλικά μεταδιδόμενων βακτηριακών λοιμώξεων ο γιατρός σας θα αρχίσει εργαστηριακές εξετάσεις παρακολούθησης για την παρακολούθηση της επιτυχίας της θεραπείας.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται εάν:

- [εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πύελου στους ενήλικες] είστε ηλικίας κάτω των 18 ετών και έχετε διαγνωστεί με φλεγμονώδη νόσο της πύελου
- [εάν ενδείκνυται για την πρόληψη ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από MAC] είστε ηλικίας κάτω των 12 ετών και έχετε λοίμωξη ή κινδυνεύετε από λοίμωξη με μικροοργανισμούς που ανήκουν στο σύμπλεγμα *Mycobacterium avium*, οι οποίοι συνήθως επηρεάζουν άτομα που ζουν με HIV των οποίων ο αμυντικός μηχανισμός είναι εξασθενημένος, καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις περιπτώσεις.

Εάν το βάρος σας είναι μικρότερο από 45 kg, υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αζιθρομυκίνη και μπορεί να είναι πιο κατάλληλα να πάρετε.

Άλλα φάρμακα και <Επινοηθείσα ονομασία>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η ταυτόχρονη λήψη του <Επινοηθείσα ονομασία> με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατά συνέπεια, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Ατορβαστατίνη και άλλα φάρμακα από την ομάδα των στατίνων (για τη μείωση της χοληστερόλης του αίματος και την πρόληψη καρδιακών παθήσεων, περιλαμβανομένης της καρδιακής προσβολής και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων)
- Κυκλοσπορίνη (για την πρόληψη της απόρριψης μοσχευμάτων οργάνων από τον οργανισμό)
- Κολχικίνη (για τη θεραπεία της ποδάγρας και του οικογενούς Μεσογειακού πυρετού)
- Δαβιγατράνη [για την πρόληψη και τη θεραπεία του σχηματισμού θρόμβων αίματος (αντιπηκτικό)]
- Διγοξίνη (για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων)
- Βαρφαρίνη ή παρόμοια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αραιώση του αίματος (αντιπηκτικά)
- Φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον χρόνο σύσπασης και χαλάρωσης του καρδιακού μυός σε σχέση με τον συνηθισμένο (παράταση του διαστήματος QT), όπως τα ακόλουθα:
 - Κινιδίνη, προκαϊναμίδη, δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη (για τη θεραπεία ακανόνιστου καρδιακού παλμού, συμπεριλαμβανομένου του πολύ γρήγορου ή πολύ αργού καρδιακού παλμού - καρδιακής αρρυθμίας)
 - Πιμοζίδη (για τη θεραπεία ψυχικής ασθένειας)
 - Σιταλοπράμη (για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
 - Μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη (αντιβιοτικά)
 - Σισαπρίδη (για τη θεραπεία διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα)
 - Υδροξυχλωροκίνη ή χλωροκίνη (για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ελονοσίας)

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μόνο εφόσον βεβαιωθεί ότι τα οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Θηλασμός

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περνάει στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό ή θα πρέπει να αποφύγετε τη θεραπεία με το <Επινοηθείσα ονομασία>, λαμβάνοντας υπόψη τόσο το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας όσο και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ζάλη, υπνηλία και επιληπτικές κρίσεις, καθώς και προβλήματα όρασης και ακοής σε ορισμένα άτομα. Αυτές οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

<Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει {όνομα(τα) εκδόχου(ων)}>

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσασορρόφιση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμά(τα) του].

3. Πώς να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που πρέπει να παίρνετε κάθε μέρα εξαρτάται από τη βακτηριακή λοίμωξη για την οποία λαμβάνετε θεραπεία και από το συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα που σας έχει υποδείξει να ακολουθήσετε ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.

[Οι συστάσεις δοσολογίας που δίνονται στον παρακάτω πίνακα θα πρέπει να αντιστοιχούν στις ενδείξεις της παραγράφου 1. Το σχήμα 5 ημερών θα πρέπει να περιλαμβάνεται μόνο εάν μπορεί να χορηγηθεί με το προϊόν, π.χ. δισκία 250 mg ή δισκία 500 mg με χαραγή ώστε το δισκίο να σπάει σε δύο ίσες δόσεις]

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αξιθρομυκίνη
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών και παρακάτω περιγράφεται η ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που πρέπει να λαμβάνεται κάθε ημέρα για αυτά τα θεραπευτικά σχήματα.
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 500 mg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες.
Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 500 mg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 250 mg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες.
Βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια βρογχίτιδα)*	
Πνευμονία (πνευμονία από την κοινότητα, όχι νοσοκομειακή) [#]	
Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών	
Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή	

απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	
Πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	1.000 mg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 500 mg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες.
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας.	1.000 mg ή 2.000 mg* λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση.
Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πύελου) Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας* [#]	Μόνον εάν η θεραπεία έχει ξεκινήσει με ενδοφλέβια αζιθρομυκίνη: 250 mg μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ημέρα λαμβανόμενα για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα για 3 εβδομάδες συνολικά
Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)	1.000 mg λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη . Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.	<500 mg> ή <600 mg> μία φορά την ημέρα

Πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη	<1.200 mg> ή <1.250 mg >μία φορά την εβδομάδα
* μόνο για ενήλικους ασθενείς # για ενήλικους ασθενείς, η από του στόματος θεραπεία μπορεί να ακολουθεί μια αρχική ενδοφλέβια θεραπεία	

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Εάν το βάρος σας είναι μικρότερο από 45 kg <ή δεν μπορείτε να καταπιείτε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν>, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, γιατί υπάρχουν διαθέσιμα και άλλα προϊόντα που περιέχουν αζιθρομυκίνη που μπορεί να είναι πιο κατάλληλα για εσάς.

Τρόπος χορήγησης

[θα πρέπει να επιλεχθούν οι κατάλληλες, ειδικές για το προϊόν πληροφορίες]

[Δισκία (χωρίς χαραγή)]

Για από στόματος χρήση.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό, με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

[Δισκία (με χαραγή μόνο για διευκόλυνση της κατάποσης)]

Για από στόματος χρήση.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Η χαραγή στα δισκία υπάρχει μόνο για να σας βοηθήσει να σπάσετε το δισκίο εάν δυσκολεύεστε να το καταπιείτε ολόκληρο. Τα δύο μισά θα πρέπει να λαμβάνονται το ένα αμέσως μετά το άλλο.

Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

[Δισκία (με χαραγή για προσαρμογή της δόσης)]

Για από στόματος χρήση.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

Τα δισκία μπορούν να σπάσουν σε δύο ίσα μέρη τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προσαρμογή της δόσης όπως σας έχει πει ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.

[Σκληρά καψάκια]

Για από στόματος χρήση.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό. Τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά το φαγητό.

[Διασπειρόμενα δισκία (με δεδομένα σχετικά με τη συμβατότητα και τον όγκο)]

Για από στόματος χρήση μετά από διασπορά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Ανασυστήστε το αέριο δισκίο σε ένα ποτήρι με την προσθήκη επαρκούς ποσότητας (τουλάχιστον 30 ml) καθαρού πόσιμου νερού, χυμού πορτοκαλιού ή μήλου, αμέσως πριν από τη χορήγηση. Ανακατέψτε καλά ωστόσο το δισκίο διασπαρεί σωστά και έπειτα καταπιείτε το. Εάν απομείνει κάποια

ποσότητα του εναιωρήματος στο ποτήρι, προσθέστε μια μικρή ποσότητα νερού, ανακινήσετε το ποτήρι και καταπιείτε το υπόλοιπο εναιώρημα.

Το εναιώρημα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

[Διασπειρόμενα δισκία (χωρίς καθόλου δεδομένα σχετικά με τη συμβατότητα και τον όγκο)]

Για από στόματος χρήση μετά από διασπορά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται από στόματος ως εφάπαξ ημερήσια δόση.

Ανασυστήστε το ακέραιο δισκίο σε ένα ποτήρι με την προσθήκη καθαρού πόσιμου νερού, αμέσως πριν από τη χορήγηση. Ανακατέψτε καλά ωστόσο το δισκίο διασπαρεί σωστά και έπειτα καταπιείτε το. Εάν απομείνει κάποια ποσότητα του εναιωρήματος στο ποτήρι, προσθέστε μια μικρή ποσότητα νερού, ανακινήσετε το ποτήρι και καταπιείτε το υπόλοιπο εναιώρημα. Το εναιώρημα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική μπορεί να μη νιώθετε καλά. Οι συνήθεις ενδείξεις λήψης υπερβολικής δόσης είναι έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ναυτία.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή επικοινωνήστε με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>, πάρτε το το συντομότερο δυνατό, αρκεί να μεσολαβούν τουλάχιστον 12 ώρες έως την ώρα της επόμενης δόσης. Εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες έως την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία> πολύ νωρίς, η λοίμωξη μπορεί να επιστρέψει. Πάρτε το <Επινοηθείσα ονομασία> για όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμη και όταν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <Επινοηθείσα ονομασία> και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- ξαφνικός συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου ή των χειλιών, εξάνθημα ή φαγούρα που επηρεάζει ιδιαίτερα ολόκληρο το σώμα (αναφυλακτική αντίδραση, μη γνωστή συχνότητα)
- γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός (καρδιακή αρρυθμία ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, μη γνωστή συχνότητα)
- σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών, τα οποία αποτελούν ενδείξεις ηπατικών διαταραχών [ηπατική ανεπάρκεια ή ηπατική νέκρωση (μη γνωστή συχνότητα), ηπατίτιδα* (όχι συχνή: μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)]

- βαριάς μορφής διάρροια με κοιλιακές κράμπες, αιματηρά κόπρανα και/ή πυρετό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε λοίμωξη του παχέος εντέρου (*κολίτιδα συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά*, μη γνωστή συχνότητα). Μην παίρνετε φάρμακα κατά της διάρροιας που αναστέλλουν τις κινήσεις του εντέρου (*αντιπερισταλτικά*).
- κοκκινωπές, μη υπερυψωμένες, με μορφή στόχου ή κυκλικές κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να έχει προηγηθεί πυρετός και γριπώδη συμπτώματα (*σύνδρομο Stevens-Johnson[#] ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση*, μη γνωστή συχνότητα).
- εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία του σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες [*σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1.000 άτομα)]
- ένα ερυθρό, φολιδωτό, εκτεταμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύεται από πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας [*οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1.000 άτομα)].

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια
- κοιλιακή δυσφορία*

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- αδιαθεσία (*έμετος*), άλγος στο στομάχι[#], αίσθημα ναυτίας (*ναυτία*)[#]
- αλλαγές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος (*μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων, αυξημένος αριθμός βασεοφίλων, αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ουδετεροφίλων, μειωμένα διττανθρακικά αίματος*)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- *καντιντίαση* - μια μυκητίαση του στόματος και του κόλπου, άλλες μυκητιάσεις
- πνευμονία, βακτηριακή λοίμωξη του φάρυγγα, φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα, αναπνευστική διαταραχή, φλεγμονή βλεννογόνου μεμβράνης στο εσωτερικό της μύτης, λοίμωξη του κόλπου
- αλλαγές στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (*λευκοπενία, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία*)
- αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων
- μείωση του ποσοστού όλων των αιμοσφαιρίων στον συνολικό όγκο αίματος (*μειωμένος αιματοκρίτης*)
- αλλεργικές αντιδράσεις, διόγκωση των χεριών, των ποδιών και του προσώπου (*αγγειοοίδημα*)
- έλλειψη όρεξης[#]
- νευρικότητα, δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- αίσθημα ζάλης[#], αίσθημα υπνηλίας (*υπνηλία*), αλλαγή της αίσθησης της γεύσης (*δυσγευσία*), αίσθημα νυγμών ή μούδιασμα (*παραίσθησία*)[#]
- διαταραχή της όρασης[#]
- διαταραχή του ωτός
- αίσθημα περιστροφής (*ίλιγγος*)
- αίσθημα φτερουγίσματος στο στήθος (*αίσθημα παλμών*)
- έξαψη
- αιφνίδιος συριγμός, αιμορραγία από τη μύτη
- δυσκοιλιότητα, αέρια[#], διαταραχή πέψης (*δυσπεψία*), φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου (*γαστρίτιδα*), δυσκολία στην κατάποση (*δυσφαγία*), πρήξιμο στην κοιλιά, ξηρό στόμα, ρέψιμο (*ερυγή*), εξέλκωση στόματος, αυξημένη σιελορροία
- εξάνθημα[#], κνησμός[#], κνίδωση, δερματίτιδα, ξηρό δέρμα, ασυνήθιστα αυξημένη εφίδρωση (*υπεριδρωσία*)
- διόγκωση και άλγος σε άρθρωση (οστεοαρθρίτιδα), μυϊκό άλγος, πόνος σε ράχη, αυχεναλγία

- επώδυνη ούρηση (*δυσουρία*), πόνος στον νεφρό
- έμμηνος ρύση σε ακανόνιστα διαστήματα (*μητρορραγία*), διαταραχή των όρχεων
- διόγκωση λόγω κατακράτησης υγρών, ειδικά του προσώπου των αστραγάλων και των ποδιών (*οίδημα, οίδημα προσώπου, περιφερικό οίδημα*)
- αδυναμία, εξάντληση[#], γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, πυρετός
- θωρακικό άλγος, άλγος
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων (π.χ. εξετάσεις αίματος ή ήπατος)
- μετεγχειρητική επιπλοκή

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- αίσθημα εκνευρισμού
- ηπατικά προβλήματα, κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών
- αυξημένη ευαισθησία στο φως του ήλιου[#]

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω αυξημένης κυτταρικής διάσπασης, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κόπωση και ωχρότητα στο δέρμα (*αιμολυτική αναιμία*)
- μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και μωλωπισμό (*θρομβοκυτταροπενία*)
- αίσθημα θυμού, επιθετικότητας, αίσθημα φόβου και ανησυχίας (*άγχος*), οξεία συγχυτική κατάσταση (*delirium*)
- ψευδαίσθηση
- απώλεια της συνείδησης (*συγκοπή*)
- σπασμοί (*επιληπτικές κρίσεις*)
- μειωμένη αίσθηση σε αφή, πόνο και θερμοκρασία (*υπαίσθησία*)[#]
- αίσθημα υπερδραστηριότητας
- αλλαγή στην αίσθηση της όσφρησης (*ανοσμία, παροσμία*)
- ολική απώλεια της αίσθησης της γεύσης (*αγευσία*)
- μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (*μυασθένεια gravis*)]
- μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) (*παράταση του διαστήματος QT*)
- κώφωση[#], ελαττωμένη ακοή[#] ή κουδούνισμα στα αυτιά σας (*εμβοές*)[#]
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία προκαλεί δυνατό πόνο στην κοιλιά και τη ράχη (*παγκρεατίτιδα*)
- αλλαγή του χρώματος της γλώσσας σας
- πόνος στις αρθρώσεις (*αρθραλγία*)[#]
- φλεγμονή του νεφρού (*διάμεση νεφρίτιδα*) και νεφρική ανεπάρκεια

[οι πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία και/ή την προφύλαξη από λοιμώξεις MAC θα πρέπει να περιλαμβάνονται μόνον εάν το προϊόν ενδείκνυται για τις θεραπείες αυτές]

* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνον κατά τη διάρκεια της χορήγησης αξιθρομυκίνης για την προφύλαξη και/ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycobacterium avium* complex σε άτομα που ζουν με HIV με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνότερες κατά τη διάρκεια της χορήγησης αξιθρομυκίνης για την προφύλαξη και/ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycobacterium avium* complex σε άτομα που ζουν με HIV με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**Υγρά μορφές για χορήγηση από του στόματος (κόνις για πόσιμο εναιώρημα (σε φιάλη)
(εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 20 mg/ml, 40 mg/ml) ή (σε φακελίσκο) (εγκεκριμένες
περιεκτικότητες: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg) ή (κοκκία για
πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη) εγκεκριμένη περιεκτικότητα: 40 mg/ml)**

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Οι ενδείξεις θα πρέπει να συμπεριληφθούν μόνον εάν το προϊόν είχε ήδη εγκριθεί για την πάθηση.

Η διατύπωση που σχετίζεται με τις ακόλουθες ενδείξεις θα πρέπει να αφαιρεθεί:

- Γαστροδωδεκαδακτυλικές λοιμώξεις που οφείλονται σε ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*)
- Θεραπεία της (μέτριας) κοινής ακμής
- Πρόληψη των παροξύνσεων του ηωσινοφιλικού ή του μη ηωσινοφιλικού άσθματος]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg

- Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα
- Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα
- Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα
- Πνευμονία από την κοινότητα (CAP)
- Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών (ABSSSI)
- Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)
- Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg και αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών:

Επιπλέον των ενδείξεων που αναφέρονται παραπάνω, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία των ακόλουθων:

- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από *Chlamydia trachomatis*
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από *Neisseria gonorrhoeae*, σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (π.χ. κεφτριαξόνη)
- Χρόνια προστατίτιδα που προκαλείται από *Chlamydia trachomatis*
- Μαλακό έλκος
- Διάχυτη λοίμωξη από *Mycobacterium avium* complex (DMAC) σε άτομα που πάσχουν από προχωρημένη λοίμωξη HIV, σε συνδυασμό με αιθαμβουτόλη.
- Προφύλαξη από λοιμώξεις από *Mycobacterium avium* complex (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη και ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.
- Ενήλικες ασθενείς με οξεία παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας ή με φλεγμονώδη νόσο της πύελου, τη δεύτερη πάντοτε σε συνδυασμό με άλλον(ους) αντιβακτηριακό(ούς) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δοσολογία

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg
[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 20 mg/ml και 40 mg/ml και κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 40 mg/ml, ο παρακάτω πίνακας θα πρέπει να περιλαμβάνει μόνο τις πληροφορίες δοσολογίας των εγκεκριμένων ενδείξεων, σύμφωνα με την παράγραφο 4.1]

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση (Βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg

Ένδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα Πνευμονία από την κοινότητα Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα	10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 5 mg/kg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 – 5
Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα	εφάπαξ δόση 30 mg/kg ή 10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 5 mg/kg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-5
Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα	20 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 12 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες
Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)	20 mg/kg μία φορά την ημέρα την πρώτη ημέρα, ακολουθούμενα από μία εφάπαξ δόση 10 mg/kg τις ημέρες 2 έως 10
Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συστήνεται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη.	

Η ημερήσια δόση της αζιθρομυκίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες, με εξαίρεση τη θεραπεία διάρκειας 1 ημέρας (εφάπαξ δόση) για την οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα για την οποία η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 1.500 mg δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται. Η μέγιστη συνιστώμενη συνολική δόση για οποιαδήποτε θεραπεία για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 45 kg είναι 1.500 mg, εκτός από το σχήμα των 5 ημερών για την οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα και το μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme). (Βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2: Μέγιστες συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις της αζιθρομυκίνης ανά δοσολογικό σχήμα

Σωματικό βάρος (Kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης				
	5 mg/kg (Σχήμα 5 ημερών,	10 mg/kg (Σχήμα 3 ημερών ή	12 mg/kg	20 mg/kg (Σχήμα 3 ημερών στρεπτοκοκκική	30 mg/kg

	Ημέρες 2 έως 5)	Σχήμα 5 ημερών, Ημέρα 1. Σχήμα 10 ημερών, Ημέρες 2 έως 10 μεταναστευτικό ερύθημα)	(Σχήμα 5 ημερών στρεπτοκοκκική φαρυγγοαμυγδαλίτιδα)	φαρυγγοαμυγδαλίτιδα. Σχήμα 10 ημερών, Ημέρα 1 μεταναστευτικό ερύθημα)	(Σχήμα εφάπαξ δόσης οξεία μέση ωτίτιδα)
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#	1200 mg

να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

Ο όγκος που πρέπει να χορηγηθεί για την επίτευξη των ανωτέρω δόσεων παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 20 mg/ml. Για συσκευή χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,5 ml]

Πίνακας 3: Μέγιστες συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις και σχετικοί όγκοι για το πόσιμο εναιώρημα (20 mg/ml) για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω, με βάρος μικρότερο από 45 kg

Σωματικό βάρος (kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης				
	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 (1200 mg)*
----------	--------------------	--------------------	--------------------	---------------------------------	---------------------

⁺ Δόση 5 mg/kg: οι συνιστώμενες δόσεις είναι 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg), και 3,75 ml (75 mg) οι οποίες μπορούν να χορηγηθούν μόνο με μία σύριγγα χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,25 ml. Αυτές οι τιμές έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης σε περίπτωση χρήσης από του στόματος σύριγγας χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,50 ml.

⁺⁺ Δόση 12 mg/kg: οι συνιστώμενες δόσεις είναι 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), και 8,4 ml (168 mg) οι οποίες μπορούν να χορηγηθούν μόνο με μία σύριγγα χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,20 ml. Αυτές οι τιμές έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης σε περίπτωση χρήσης από του στόματος σύριγγας χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,50 ml.

* Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης 40 mg/ml (200 mg/5 ml) είναι η πιο κατάλληλη για τη θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς.

[#] να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 40 mg/ml. Για συσκευή χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,25 ml]

Πίνακας 3: Μέγιστες συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις και σχετικοί όγκοι για το πόσιμο εναιώρημα (40 mg/ml) για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω, με βάρος μικρότερο από 45 kg

Σωματικό βάρος (kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης				
	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 (1200 mg)

⁺ Δόση 5 mg/kg: οι συνιστώμενες δόσεις είναι 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg), και 1,875 ml (75 mg). Αυτές οι τιμές έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης.

⁺⁺ Δόση 12 mg/kg: οι συνιστώμενες δόσεις είναι 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), και 4,2 ml (168 mg). Αυτές οι τιμές έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης.

* Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης 20 mg/ml (100 mg/5 ml) είναι η πιο κατάλληλη για τη θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς.

να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 20 mg/ml και 40 mg/ml, κοκκία για πόσιμο εναιώρημα 40 mg/ml]

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg και αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση (Βλ. Πίνακα 4).

Πίνακας 4: Συστάσεις δοσολογίας για ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg και αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών

Ένδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα	500 mg/ημέρα για 3 ημέρες
Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα	ή
Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα	500 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 250 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 – 5
Οξείες παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας*	
Πνευμονία της κοινότητας#	
Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών	
Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα	
Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)	1.000 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 500 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 – 10
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (π.χ. κεφτριαξόνη)	1.000 mg ή 2000 mg* ως εφάπαξ δόση
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ημέρα για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα επί 3 εβδομάδες (συνολική δόση: 4500 mg)
Μαλακό έλκος	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Θεραπεία διάχυτης λοίμωξης από <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) σε άτομα που πάσχουν από προχωρημένη λοίμωξη από HIV (σε συνδυασμό με αιθαμβουτόλη)	600 mg μία φορά την ημέρα
Προφύλαξη από λοιμώξεις από <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) σε άτομα που πάσχουν από HIV, με ανεπαρκή	1.200 mg μία φορά την εβδομάδα

αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος	
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, σε συνδυασμό με άλλον(ους) κατάλληλο(ους) αντιβακτηριακό(ους) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη)* ⁺	Μόνον για εναλλαγή σε χορήγηση από του στόματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, εάν ενδείκνυται κλινικά: 250 mg μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών
* για θεραπεία ενηλίκων μόνο # στους ενήλικες, την ενδοφλέβια θεραπεία ενδέχεται επίσης να ακολουθήσει από του στόματος θεραπεία, εάν ενδείκνυται κλινικά για την ολοκλήρωση θεραπείας 7 έως 10 ημερών συνολικά (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). ⁺ η αζιθρομυκίνη από του στόματος δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συνιστάται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη.	

[Κόνις σε φακελίσκους για παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος]

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος λιγότερο από 45 kg

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση (Βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg

Ένδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα Πνευμονία της κοινότητας Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα	10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 5 mg/kg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-5
Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα	εφάπαξ δόση 30 mg/kg ή 10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 5 mg/kg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-5
Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα	20 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες ή 12 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες
Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)	20 mg/kg μία φορά την ημέρα την πρώτη ημέρα, ακολουθούμενα από μία εφάπαξ δόση 10 mg/kg τις ημέρες 2 έως 10
Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συνιστάται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη.	

Η ημερήσια δόση της αζιθρομυκίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες, με εξαίρεση τη θεραπεία διάρκειας 1 ημέρας (εφάπαξ δόση) για την οξεία βακτηριακή μέση

ωτίτιδα για την οποία η μέγιστη συνολική ημερήσια δόση των 1.500 mg δεν θα πρέπει να υπερβαίνεται. Η μέγιστη συνιστώμενη συνολική δόση για οποιαδήποτε θεραπεία για παιδιατρικούς ασθενείς με βάρος μικρότερο των 45 kg είναι 1.500 mg, εκτός από το σχήμα των 5 ημερών για την οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα και το μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme). Βλ. Πίνακα 2.

Η κόνις σε φακελίσκο για παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση δόσης σε παιδιά με βάρος λιγότερο από 16 kg, λόγω έλλειψης κατάλληλων περιεκτικοτήτων (βλ. Πίνακα 2). Για τα παιδιά αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη ή άλλες κατάλληλες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Πίνακας 2: Μέγιστες συνιστώμενες ημερήσιες δόσεις της αζιθρομυκίνης ανά δοσολογικό σχήμα

Σωματικό βάρος (Kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης				
	5 mg/kg (Σχήμα 5 ημερών, Ημέρες 2 έως 5)	10 mg/kg (Σχήμα 3 ημερών ή σχήμα η ημερών, Ημέρα 1. Σχήμα 10 ημερών, Ημέρες 2 έως 10 μεταναστευτικό ερύθημα)	12 mg/kg (Σχήμα 5 ημερών στρεπτοκοκκική φαρυγγοαμυγδαλίτιδα)	20 mg/kg (Σχήμα 3 ημερών στρεπτοκοκκική φαρυγγοαμυγδαλίτιδα. Σχήμα 10 ημερών, Ημέρα 1 μεταναστευτικό ερύθημα)	30 mg/kg (Σχήμα εφάπαξ δόσης οξεία μέση ωτίτιδα)
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 [#]	1200 mg

[#] να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg και με αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση (Βλ. Πίνακα 3).

Πίνακας 3: Συστάσεις δοσολογίας για ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg και με αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών

Ένδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Οξεία στρεπτοκοκκική αμυγδαλίτιδα και φαρυγγίτιδα	500 mg/ημέρα για 3 ημέρες ή 500 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 250 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2-5
Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα	
Οξεία βακτηριακή μέση ωτίτιδα	
Οξείες παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας*	
Πνευμονία της κοινότητας [#]	
Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των δερματικών δομών	

Περιοδοντικά αποστήματα και περιοδοντίτιδα	
Μεταναστευτικό ερύθημα (πρώιμα εντοπισμένη νόσος Lyme)	1.000 mg την ημέρα 1, ακολουθούμενα από 500 mg/ημέρα κατά τις ημέρες 2 – 10
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , σε συνδυασμό με άλλον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα (π.χ. κεφτριαξόνη)	1.000 mg ή 2.000 mg* ως εφάπαξ δόση
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ημέρα για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα για 3 εβδομάδες (συνολική δόση: 4.500 mg)
Μαλακό έλκος	1.000 mg ως εφάπαξ δόση
Θεραπεία διάχυτης λοίμωξης από <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) σε άτομα που πάσχουν από προχωρημένη λοίμωξη από HIV (σε συνδυασμό με αιθαμβουτόλη)	600 mg μία φορά την ημέρα
Προφύλαξη από λοιμώξεις από <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) σε άτομα που πάσχουν από HIV, με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος	1.200 mg μία φορά την εβδομάδα
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, σε συνδυασμό με άλλον(ους) κατάλληλο(ους) αντιβακτηριακό(ούς) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη)*+	Μόνον για εναλλαγή σε χορήγηση από του στόματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, εάν ενδείκνυται κλινικά: 250 mg μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών
* για θεραπεία ενηλίκων μόνο # στους ενήλικες, την ενδοφλέβια θεραπεία ενδέχεται επίσης να ακολουθήσει από του στόματος θεραπεία, εάν ενδείκνυται κλινικά για την ολοκλήρωση θεραπείας 7 έως 10 ημερών συνολικά (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). + η αζιθρομυκίνη από του στόματος δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αρχική θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου (για λεπτομέρειες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τα σκευάσματα ΕΦ (IV) αζιθρομυκίνης). Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συνιστάται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη.	

Παραλειφθείσα δόση

Εάν έχουν περάσει 12 ώρες ή λιγότερο από την παράλειψη της δόσης, θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στον ασθενή να την πάρει το συντομότερο δυνατόν και, στη συνέχεια, να πάρει την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 12 ώρες από την ώρα που λαμβάνεται η δόση, θα πρέπει να συστήνεται στον ασθενή να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με $GFR \geq 10$ ml/min. Σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child Pugh κατηγορία A) ή μέτρια (Child Pugh κατηγορία B) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child Pugh κατηγορία C). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Επειδή οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν προαρρυθμικές καταστάσεις, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αζιθρομυκίνης δεν έχουν τεκμηριωθεί στα παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών για οποιαδήποτε από τις ενδείξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.1.

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πύελου σε ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg και αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών]

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> για τη θεραπεία έφηβων κοριτσιών με φλεγμονώδη νόσο της πύελου δεν έχουν τεκμηριωθεί.

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της οξείας παρόξυνσης της χρόνιας βρογχίτιδας σε ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg και αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών]

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του <Επινοηθείσα ονομασία> για τη θεραπεία των οξείων παροξύνσεων της χρόνιας βρογχίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς.

[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία ή/και την προφύλαξη από λοιμώξεις από Mycobacterium avium complex]

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων από Mycobacterium avium complex σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας < 12 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη]

Για από στόματος χρήση μετά την ανασύσταση.

Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να λαμβάνεται ως εφάπαξ ημερήσια δόση με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να ανακινούν τη φιάλη του ανασυσταθέντος πόσιμου εναιωρήματος πριν από κάθε νέα δόση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο]

Για από στόματος χρήση μετά την ανασύσταση.

Ολόκληρο το περιεχόμενο του φακελίσκου θα πρέπει να αναμειγνύεται σχολαστικά με περίπου 60 ml νερού σε ομοιογενές εναιώρημα. Το ανασυσταθέν εναιώρημα θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως ως εφάπαξ ημερήσια δόση με ή χωρίς φαγητό. Τυχόν υπολείμματα του εναιωρήματος πρέπει να αναμειγνύονται εκ νέου σε μικρή ποσότητα νερού και να καταπίνονται. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

[Σε περίπτωση που χρειάζονται δύο φακελίσκοι για την παρασκευή της δόσης]

Για από στόματος χρήση μετά την ανασύσταση.

Ολόκληρο το περιεχόμενο των 2 φακελίσκων θα πρέπει να αναμειγνύεται σχολαστικά με περίπου 60 ml νερού σε ομοιογενές εναιώρημα. Το ανασυσταθέν εναιώρημα θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως ως εφάπαξ ημερήσια δόση με ή χωρίς φαγητό. Τυχόν υπολείμματα του εναιωρήματος πρέπει να αναμειγνύονται εκ νέου σε μικρή ποσότητα νερού και να καταπίνονται. Η χορήγηση αμέσως πριν από το φαγητό μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

[Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα]

[Οι παρακάτω οδηγίες αφορούν ειδικά τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα που έχουν εγκριθεί κατά τη στιγμή της παρούσας διαδικασίας και θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για την ακρίβειά τους]

Για χρήση από στόματος μετά την ανασύσταση.

Τα κοκκία για πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να λαμβάνονται ως εφάπαξ ημερήσια δόση, με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση αμέσως πριν από ένα γεύμα μπορεί να βελτιώσει τη γαστρεντερική ανεκτικότητα.

Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να ανακινούν τη φιάλη του ανασυσταθέντος πόσιμου εναιωρήματος πριν από κάθε νέα δόση.

Οδηγίες για ανασύσταση

Κάθε φιάλη περιέχει 5 ml εναιωρήματος επιπλέον για να διασφαλιστεί η πλήρης δοσολογία. Για την ανασύσταση, θα πρέπει να προστεθεί στη φιάλη με τα κοκκία ο κατάλληλος όγκος νερού χρησιμοποιώντας τη σύριγγα χορήγησης από το στόμα (παρέχεται στο κουτί) μέχρι να ληφθεί ένα ομοιογενές εναιώρημα.

- Για 20 ml (X mg): Θα πρέπει να προστίθενται 12 ml νερού.
- Για 30 ml (X mg): Θα πρέπει να προστίθενται 16,5 ml νερού.
- Για 37,5 ml (X mg): Θα πρέπει να προστίθενται 20 ml νερού.

Η δόση του φαρμάκου θα πρέπει να μετράται με τη χρήση της παρεχόμενης σύριγγας για χορήγηση από το στόμα.

4.3 Αντενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δυνατότητα εμφάνισης αντοχής

Η αζιθρομυκίνη θα μπορούσε να ευνοήσει την ανάπτυξη αντοχής λόγω των σχετικών μακροχρόνιων και μειούμενων επιπέδων στο πλάσμα και τους ιστούς μετά το τέλος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.2). Η θεραπεία με αζιθρομυκίνη θα πρέπει να ξεκινά μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων, λαμβάνοντας υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής, καθώς και όταν τα προτιμώμενα σχήματα θεραπείας δεν ενδείκνυνται.

Βαριάς μορφής δερματικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και της αναφυλαξίας (σπάνια θανατηφόρες), σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις με την αζιθρομυκίνη είχαν ως αποτέλεσμα υποτροπιάζοντα συμπτώματα και απαιτούσαν μεγαλύτερη περίοδο παρατήρησης και θεραπείας. Εάν εκδηλωθεί αλλεργική αντίδραση, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι τα αλλεργικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν εκ νέου όταν διακοπεί η συμπτωματική θεραπεία.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχει παρατηρηθεί παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, γεγονός που ενέχει κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κατά τη θεραπεία με άλλες μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά συνέπεια, επειδή οι ακόλουθες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με εξελισσόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις (ειδικά σε γυναίκες και ηλικιωμένους ασθενείς), όπως οι ασθενείς:

- Με συγγενή ή τεκμηριωμένη παράταση του διαστήματος QT
- Που λαμβάνουν επί του παρόντος θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5)
- Με διαταραχή ηλεκτρολυτών, ειδικά σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαιμίας
- Με κλινικά σχετική βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή βαριάς μορφής καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηλικιωμένοι ασθενείς: Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να είναι πιο ευαίσθητοι σε επιδράσεις στο διάστημα QT που σχετίζονται με φάρμακα

Ηπατοτοξικότητα

Επειδή το ήπαρ είναι η κύρια οδός αποβολής της αζιθρομυκίνης, η χρήση της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με σημαντική ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας που μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια. Έχουν επίσης αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος, ηπατική νέκρωση και ηπατική ανεπάρκεια, μερικά από τα οποία έχουν οδηγήσει σε θάνατο (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να είχαν προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή να λάμβαναν άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να σταματούν τη χορήγηση της αζιθρομυκίνης και να επικοινωνούν με τον γιατρό τους εάν παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως ταχεία αναπτυσσόμενη εξασθένιση που σχετίζεται με ίκτερο, σκούρα ούρα, αιμορραγική διάθεση ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γίνονται αμέσως εξετάσεις/διερεύνηση της ηπατικής λειτουργίας.

Σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile* διάρροια (CDAD), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

CDAD και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη, η βαρύτητα των οποίων μπορεί να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Το ενδεχόμενο CDAD και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια

κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη και η λήψη υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *C. difficile*. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Η *Neisseria gonorrhoeae* είναι πολύ πιθανό να είναι ανθεκτική στα μακρολίδια, περιλαμβανομένης της αζαλίδης αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 5.1). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη δεν συνιστάται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γονόρροιας και της φλεγμονώδους πυελικής νόσου, εκτός εάν τα εργαστηριακά αποτελέσματα έχουν επιβεβαιώσει ότι ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος στην αζιθρομυκίνη. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία ή εάν χορηγηθεί υποβέλτιστη θεραπεία, η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε όψιμες επιπλοκές, όπως υπογονιμότητα και έκτοπη κύηση.

Επιπλέον, εάν εξετάζεται η χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης για τη θεραπεία της ουρηθρίτιδας και της τραχηλίτιδας από *N. gonorrhoeae* ή *C. trachomatis* (βλ. παράγραφο 4.2), θα πρέπει να αποκλείεται η ταυτόχρονη λοίμωξη του ουρογεννητικού από *Mycoplasma genitalium*, λόγω του υψηλού κινδύνου της εμφάνισης αντοχής σε αυτόν τον μικροοργανισμό.

Επιπλέον, θα πρέπει να αποκλείεται η ταυτόχρονη λοίμωξη που προκαλείται από *Treponema pallidum*, καθώς τα συμπτώματα της σύφιλης σε φάση επώασης ενδέχεται να συγκαλυφθούν καθυστερώντας τη διάγνωση.

Για όλους τους ασθενείς με σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις του ουρογεννητικού, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία και να διενεργηθούν μικροβιολογικές εξετάσεις παρακολούθησης.

Βαρεία μυσσθένεια (μυσσθένεια gravis)

Παροξύνσεις των συμπτωμάτων της βαρείας μυσσθένειας (μυσσθένεια gravis) και νέα εμφάνιση συνδρόμου μυσσθένειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση της αζιθρομυκίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν προκύψει επιλοίμωξη, ενδέχεται να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας

Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας, έχει προκληθεί εργοτισμός από τη συγχορήγηση ορισμένων αντιβιοτικών της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ ερυσιβώδους όλυρας και αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοτισμού, η αζιθρομυκίνη και τα παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας δεν πρέπει να συγχωρηθούνται.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βρεφική υπερτροφική στένωση πυλωρού (IHPS)

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις βρεφικής υπερτροφικής πυλωρικής στένωσης μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης για τις πρώτες 42 ημέρες μετά τη γέννηση. Θα πρέπει να ζητείται από τους γονείς και τους φροντιστές να επικοινωνούν με τον γιατρό τους εάν εμφανιστεί ρουκετοειδής εμετός ή ευερεθιστότητα με τη σίτιση.

Έκδοχα με γνωστή δράση

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή

αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμα(τα) του].

<Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.>

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Παρότι η αζιθρομυκίνη είναι ασθενής αναστολέας του CYP450 και δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με τα υποστρώματα του CYP450, η αναστολή του CYP3A4 δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, συνιστάται να δίνεται προσοχή σε περίπτωση συγχορήγησης με υποστρώματα του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Η αζιθρομυκίνη είναι αναστολέας της μεταφορικής P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr). Η συγχορήγηση αζιθρομυκίνης με υποστρώματα της P-gr, όπως η διγοξίνη και η κολχικίνη, ενδέχεται να αυξήσει την έκθεσή τους. Για φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη, συνιστάται προσοχή, κλινική παρακολούθηση και/ή παρακολούθηση θεραπευτικής φαρμακευτικής αγωγής και προσαρμογή της δόσης όπως απαιτείται. Ο σχετικά μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη συγκεκριμένη περίπτωση (βλ. παράγραφο 5.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.4), όπως αντιαρρυθμικά της Κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη και προκαϊναμίδη) και III (π.χ. δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη), αντιψυχωσικούς παράγοντες (π.χ. πιμοζίδη), αντικαταθλιπτικά (π.χ. σιταλοπράμη), φθοριοκινολόνες (π.χ. μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη), σισαπρίδη, χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη.

Οι πληροφορίες αλληλεπίδρασης φαρμάκων για την αζιθρομυκίνη με πιθανά συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα και κείμενο. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που περιγράφονται βασίζονται σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων που πραγματοποιήθηκαν με την αζιθρομυκίνη ή, όπου υποδεικνύεται, είναι πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που ενδέχεται να εμφανιστούν με την αζιθρομυκίνη..

Πίνακας 4: Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της αζιθρομυκίνης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν (θεραπευτικό πεδίο)	Αλληλεπίδραση Επίδραση στην έκθεση	Μηχανισμός	Σύσταση σχετικά με τη συγχορήγηση
Ατορβαστατίνη (αναστολέας της HMG CoA αναγωγάσης) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Ατορβαστατίνη 10 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Ατορβαστατίνη: ↔ AUC ↔ C _{max}	Η ατορβαστατίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P-gr.	Απαιτείται προσοχή, καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα σε συνδυασμό με στατίνες.
Κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κυκλοσπορίνη: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	Η κυκλοσπορίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη και η αζιθρομυκίνη	Θα πρέπει να γίνεται κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων του

3 ημέρες. Κυκλοσπορίνη 10 mg/kg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.		είναι ασθενής αναστολέας της P-gr ή/και υπάρχει ανταγωνισμός στην αποβολή από τα χοληφόρα.	φαρμάκου όπως απαιτείται, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη. Η δόση της κυκλοσπορίνης θα πρέπει να προσαρμόζεται, εάν απαιτείται.
Κολχικίνη (ουρική αρθρίτιδα)	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κολχικίνη: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Η κολχικίνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Δαβιγατράνη (αντιπηκτικό από του στόματος)	ΔΠ <i>Αναμένεται:</i> ↑ Δαβιγατράνη	Η δαβιγατράνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται προσοχή, καθώς τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγιών σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα σε συνδυασμό με δαβιγατράνη.
Διγοξίνη (καρδιακές γλυκοσίδες)	ΔΠ <i>Αναμένεται:</i> ↑ Διγοξίνη	Η διγοξίνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση και πιθανώς παρακολούθηση των επιπέδων της διγοξίνης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Βαρφαρίνη (αντιπηκτικό από του στόματος) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 1 ημέρα και, στη συνέχεια, 250 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες. Βαρφαρίνη 15 mg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Βαρφαρίνη: ΔΠ Καμία μεταβολή του χρόνου προθρομβίνης σε κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλλά υπάρχουν αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά για ενισχυμένη αντιπηκτική δράση των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών κουμαρινικού τύπου κατά τη συγχρόνηση με αζιθρομυκίνη.	Μη γνωστός.	Μεγαλύτερης συχνότητας παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.

Σημείωση: οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές κατά περισσότερο από 10% υποδεικνύονται με «↑» ή «↓», η μη μεταβολή με «» και το «δεν προσδιορίστηκε» με «ΔΠ».

Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στην έκθεση στην αζιθρομυκίνη ή στα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε κλινικές μελέτες αξιολόγησης πιθανών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων της αζιθρομυκίνης με αντιόξινα από του στόματος (υδροξείδιο του αργιλίου/υδροξείδιο του μαγνησίου), καρβαμαζεπίνη, σετιριζίνη, σιμετιδίνη, εφαιβιρένζη, φλουκοναζόλη, μεθυλπρεδνιζολόνη, μιδαζολάμη, ριφαμπουτίνη, σιλντεναφίλη, θεοφυλλίνη, τριαζολάμη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και ζιδοβουδίνη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Κύηση

Έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα σε δόσεις που οδηγούσαν σε συγκεντρώσεις δόσης έως και μέτρια τοξικές για τη μητέρα. Στις μελέτες αυτές δεν διαπιστώθηκαν τερατογόνες επιδράσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Υπάρχει μεγάλος όγκος δεδομένων από μελέτες παρατήρησης σχετικά με την έκθεση στην αζιθρομυκίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περισσότερες από 7.000 εγκυμοσύνες με έκθεση στην αζιθρομυκίνη). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων στο έμβρυο, όπως μείζονες συγγενείς δυσπλασίες ή καρδιαγγειακές δυσπλασίες.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο αποβολής μετά από έκθεση σε αζιθρομυκίνη στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι ασαφή. Οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον απαιτείται κλινικά.

Θηλασμός

Η αζιθρομυκίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε σημαντικό βαθμό. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης σε βρέφη που θηλάζουν, ενώ επιδράσεις όπως διάρροια, μυκητίαση των βλεννογόνων, καθώς και υπερευαισθησία μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και σε υποθεραπευτικές δόσεις σε νεογνά/βρέφη που θηλάζουν. Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα γίνει διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες γονιμότητας που διεξήχθησαν σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειωμένα ποσοστά εγκυμοσύνης μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Η σχέση αυτού του ευρήματος με τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη αναφέρθηκε ζάλη, υπνηλία και ακούσιοι μυικοί σπασμοί, ενώ ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν διαταραχές της όρασης και/ή της ακοής.

Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενή να οδηγεί και να χειρίζεται μηχανήματα (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας περιλαμβάνουν διάρροια, κεφαλαλγία, έμετο, κοιλιακό άλγος, ναυτία και μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας, ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4). Βαριάς μορφής δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αξιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν από την εμπειρία σε κλινικές δοκιμές και την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατίθενται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 5: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Λοίμωξη από <i>Candida</i> Πνευμονία Μυκητίαση Βακτηριακή λοίμωξη Λοίμωξη του κόλπου Φαρυγγίτιδα Γαστρεντερίτιδα Ρινίτιδα Καντιντίαση του στόματος		
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων	Λευκοπενία Ουδετεροπενία Ηωσινοφιλία Αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων		Θρομβοπενία Αιμολυτική αναιμία

		Αυξημένος αριθμός βασεόφιλων Αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων	Μειωμένος αιματοκρίτης		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αγγειοοίδημα Υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4).		Αναφυλακτική αντίδραση
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Μειωμένη όρεξη ^{#2}		
Ψυχιατρικές διαταραχές			Νευρική Αϋπνία	Διέγερση	Άγχος Delirium Ψευδαισθητική Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	Ζάλη ^{#2} Δυσγευσία ^{#2} Παραίσθησία ^{#2} Υπνηλία		Βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis) (βλ. παράγραφο 4.4). Επιληπτική κρίση Ανοσμία Αγευσία Υπαισθησία ^{#3} Ψυχοκινητική ή υπερδραστικότητα Παροσμία Συγκοπή
Διαταραχές του οφθαλμού			Ελάττωση της όρασης ^{#2}		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Διαταραχή του ωτός Ίλιγγος		Κώφωση ^{#2} Υπακουσία ^{#3} Εμβοές ^{#3}
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών		Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.4)

					Αρρυθμία περιλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας (βλ. παράγραφο 4.4) Ηλεκτροκαρδιογράφημα με παρατεταμένο QT (βλ. παράγραφο 4.4)
Αγγειακές διαταραχές			Έξαψη		Υπόταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρκίου			Δύσπνοια Αναπνευστική διαταραχή Επίσταξη		
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία*	Έμετος Κοιλιακό άλγος ^{#1} Ναυτία ^{#1}	Γαστρίτιδα Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Δυσφαγία Διάταση κοιλίας Ξηροστομία Εξέλκωση στόματος Υπερέκκριση σιέλου Ερυγή Μετεωρισμός ^{#1}		Παγκρεατίτιδα Ψευδομεμβρ ανώδης κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4) Αποχρωματισμός γλώσσας
Ηπατοχολικές διαταραχές			Ηπατίτιδα* Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία Χολοστατικός ίκτερος	Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4) Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα Ηπατική νέκρωση
Διαταραχές του δέρματος και			Εξάνθημα ^{#2} Κνησμός ^{#2} Κνίδωση	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

του υποδόριου ιστού			Δερματίτιδα Ξηρό δέρμα Υπεριδρωσία	ή φλυκταίνωση (AGEP) Αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) Αντίδραση λόγω φωτοευαισθησίας ^{#3}	Σύνδρομο Stevens-Johnson ^{#3} Πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Οστεοαρθρίτιδα Μυαλγία Οσφυαλγία Αυχνεαλγία		Αρθραλγία ^{#2}
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσουρία Κολικός νεφρού Αυξημένη ουρία αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος		Οξεία νεφρική βλάβη Διαμεσοσωληνιακή νεφρίτιδα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Αιμορραγία εντός του εμμηνορρυσιακού κύκλου Διαταραχή των όρχεων		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης			Οίδημα Εξασθένιση Αίσθημα κακουχίας Κόπωση ^{#2} Οίδημα προσώπου Θωρακικό άλγος Πυρεξία Άλγος Περιφερικό οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένα διττανθρακικά αίματος	Μη φυσιολογικό κάλιο αίματος Αυξημένα χλωριούχα αίματος		

			Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένα διττανθρακικά αίματος Μη φυσιολογικό νάτριο αίματος		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Μετεγχειρητική ή επιπλοκή		

* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνο κατά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης για προφύλαξη και/ή θεραπεία για MAC

#1 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Πολύ συχνές (> 1/10).

#2 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Συχνές (> 1/100 έως < 1/10).

#3 Σε MAC η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο ήταν Όχι συχνές (> 1/1.000 έως < 1/100).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Συμπτώματα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε κανονικές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Τα τυπικά συμπτώματα υπερδοσολογίας με αζιθρομυκίνη περιλαμβάνουν γαστρεντερικά συμπτώματα, δηλ. έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ναυτία.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ενδείκνυται γενική συμπτωματική θεραπεία και υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών και, εάν απαιτείται, χορήγηση φαρμακευτικού άνθρακα ή γαστρική πλύση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της αιμοκάθαρσης στην αποβολή της αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, μακρολίδια
Κωδικός ATC: J01FA10

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της αζιθρομυκίνης βασίζεται στην αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των βακτηρίων, με δέσμευση στη ριβοσωμική υπομονάδα 50 S και αναστολή της μετάθεσης των πεπτιδίων.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αποτελεσματικότητα εξαρτάται κυρίως από την αναλογία μεταξύ του AUC (εμβαδόν κάτω από την καμπύλη) και της MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση) του αιτιολογικού μικροοργανισμού.

Μηχανισμοί αντοχής

Η αντοχή στην αζιθρομυκίνη μπορεί να βασίζεται στους ακόλουθους μηχανισμούς:

- Εκροή: Η αντοχή μπορεί να οφείλεται στην αύξηση του αριθμού των αντλιών εκροής στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Αυτό αφορά μόνο τα μακρολίδια με δακτύλιο 14 και 15 μελών (ονομάζεται M-φαινότυπος).
- Τροποποίηση της δομής του στόχου: Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται με τη μεθυλίωση του 23S rRNA οδηγώντας σε εμφάνιση αντοχής έναντι των μακρολιδίων (M), των λινκοσαμιδών (L) και των στρεπτογραμμινών της ομάδας B (SB) (ονομάζεται MLSB-φαινότυπος). Οι μεθυλάσες που προσδίδουν αντοχή κωδικοποιούνται από τα γονίδια *erm*. Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται επίσης από μεταλλάξεις στη δομή-στόχο του 23S rRNA ή από μεταλλάξεις στις πρωτεΐνες της μεγάλης υπομονάδας των ριβοσωμάτων.
- Η ενζυματική αδρανοποίηση των μακρολιδίων έχει μικρό κλινικό ενδιαφέρον.

Με τον φαινότυπο M παρατηρείται πλήρης διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ αζιθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης, ερυθρομυκίνης και ροξιθρομυκίνης. Ο φαινότυπος MLSB παρουσιάζει πρόσθετη διασταυρούμενη αντοχή με την κλινδαμυκίνη και τη στρεπτογραμίνη B. Με το μακρολίδιο σπιραμυκίνη με δακτύλιο 16 μελών παρουσιάζεται μερική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα.

Λόγω της χαμηλής διαπερατότητας της εξωτερικής μεμβράνης, τα περισσότερα αρνητικά κατά Gram είδη είναι εγγενώς ανθεκτικά στα μακρολίδια.

Ερμηνευτικά κριτήρια εξετάσεων ευαισθησίας

Τα ερμηνευτικά κριτήρια MIC (ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα) για την εξέταση ευαισθησίας έχουν τεκμηριωθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Εξέταση Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST) για την αζιθρομυκίνη και παρατίθενται εδώ: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες σχετικά με την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ειδικών όπως απαιτείται, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος που η χρησιμότητα του παράγοντα, σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων, είναι αμφισβητήσιμη. Ιδιαίτερα σε περίπτωση βαριάς μορφής λοιμώξεων ή αποτυχίας της θεραπείας, θα πρέπει να επιδιώκεται ο καθορισμός μικροβιολογικής διάγνωσης με ταυτοποίηση του παθογόνου παράγοντα και προσδιορισμό της ευαισθησίας του στην αζιθρομυκίνη.

[Μόνο τα είδη που σχετίζονται με τις εγκεκριμένες ενδείξεις θα πρέπει να αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα, π.χ. το *Borrelia burgdorferi* θα πρέπει να περιλαμβάνεται μόνο εάν το φάρμακο ενδείκνυται για τα πρώιμα στάδια της νόσου *Lyme*.]

Πίνακας 4. Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Είδη που είναι συνήθως ευαίσθητα
Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Mycobacterium avium</i> complex ^ο

<i>Streptococcus pyogenes</i>
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^ο
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Άλλοι μικροοργανισμοί
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (πρώην <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^ο
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^ο
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^ο
<i>Prevotella intermedia</i>
Είδη για τα οποία η επίκτητη αντοχή ενδέχεται να αποτελεί πρόβλημα
Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans streptococci
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Εγγενώς ανθεκτικοί μικροοργανισμοί
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί
<i>Bacteroides</i> spp.

^ο Δεν υπήρχαν επικαιροποιημένα δεδομένα κατά την έκδοση των πινάκων. Η πρωτογενής βιβλιογραφία, η επιστημονική καθιερωμένη βιβλιογραφία και οι θεραπευτικές συστάσεις υποθέτουν ευαισθησία.

⁺Τουλάχιστον μία περιοχή παρουσιάζει ποσοστά αντοχής υψηλότερα από 50% για το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ευαίσθητα στην πενικιλίνη είναι πιο πιθανό να είναι ευαίσθητα στην αζιθρομυκίνη από τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό (C_{max}) της αζιθρομυκίνης μετά από χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος (40 mg/ml), 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα, 500 mg (2 x 250 mg) δισκίων και 1000 mg (4 x 250 mg) καψακίων σε υγιείς εθελοντές υπό συνθήκες νηστείας ήταν 0,29, 0,75, 0,34 και 1,07 mg/L αντίστοιχα. Ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση της αζιθρομυκίνης στο πλάσμα (T_{max}) μετά από χορήγηση από του στόματος κυμαίνεται από 2 έως 3 ώρες. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα σε υγιείς εθελοντές μετά από χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος και 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο ήταν 37% και 44% σε συνθήκες νηστείας, αντίστοιχα.

Η επίδραση της τροφής στη σχετική από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της αζιθρομυκίνης εξαρτάται από τη φαρμακοτεχνική μορφή. Μετά τη χορήγηση 500 mg πόσιμου εναιωρήματος (40 mg/ml), 1.000 mg κόνεως για πόσιμο εναιώρημα και 500 mg δόσης δισκίων αζιθρομυκίνης (2 x 250 mg) από του στόματος, επιτεύχθηκε παρόμοια έκθεση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά σε σχέση με τις συνθήκες νηστείας. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης του σκευάσματος καψακίων 500 mg (2 x 250 mg) με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά σε σύγκριση με συνθήκες νηστείας, ο μέσος λόγος της C_{max} και του AUC_{0-24} ήταν 52% και 43% χαμηλότερος.

Ο Πίνακας 5 δείχνει τις μέσες (SD) παραμέτρους φαρμακοκινητικής σε ενήλικους, υγιείς εθελοντές μετά τη χορήγηση σταθερών δοσολογικών σχημάτων με δισκία και καψάκια.

Πίνακας 5: AUC_{0-24} και C_{max} της αζιθρομυκίνης για το σχήμα των 3 ημερών και των 5 ημερών την τελευταία ημέρα χορήγησης της δόσης

Δοσολογικό σχήμα, φαρμακοτεχνική μορφή	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
Σχήμα 3 ημερών με δισκίο (500 mg ημερησίως)	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
Σχήμα 5 ημερών με δισκίο (500 mg H1, 250 mg H2 έως H5)	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
Σχήμα 5 ημερών με καψάκιο (500 mg H1, 250 mg H2 έως H5)	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Κατανομή

Η αζιθρομυκίνη κατανέμεται ευρέως και ταχέως από το πλάσμα στο εξωαγγειακό διαμέρισμα, συμπεριλαμβανομένων ιστών όπως οι αμυγδαλές, οι πνεύμονες και οι γυναικολογικοί ιστοί, καθώς και στο ενδοκυττάριο διαμέρισμα, ιδίως στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα. Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν καταδείξει σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις αζιθρομυκίνης σε ορισμένους ιστούς (έως και 50 φορές τη μέγιστη συγκέντρωση που παρατηρείται στο πλάσμα). Αυτό υποδεικνύει εκτενή δέσμευση σε αυτούς τους ιστούς με όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση που κυμαίνεται από 23 έως 31 L/kg. Η φάση ανακατανομής από τον ενδοκυττάριο στον

εξωκυττάριο χώρο και στο πλάσμα ενδέχεται να καταλήξει σε παρατεταμένα χαμηλές συγκεντρώσεις μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η αζιθρομυκίνη παρουσιάζει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως στην άλφα-1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και μειώνεται με την αύξηση των συγκεντρώσεων του αντιβιοτικού: δέσμευση στις πρωτεΐνες 50%, 23% και 7% σε συγκεντρώσεις 0,05, 0,1 και 1 mg/L, αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Η αζιθρομυκίνη μεταβολίζεται ελάχιστα στο ήπαρ. Η κύρια οδός βιομετασχηματισμού είναι η N-απομεθυλίωση του σακχάρου δεσοσαμίνη. Άλλες οδοί περιλαμβάνουν την O-απομεθυλίωση, την υδρόλυση της κλαδινόξης (αποσύζευξη του σακχάρου κλαδινόξης) και την υδροξυλίωση του σακχάρου δεσοζαμίνη και του μακρολιδικού δακτυλίου.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σχετικής ηπατικής επαγωγής ή αναστολής του κυτοχρώματος CYP 3A4 μέσω του σχηματισμού συμπλόκου κυτοχρώματος-μεταβολίτη. Επίσης, δεν έχει ανιχνευθεί αυτο-επαγόμενος μεταβολισμός της αζιθρομυκίνης μέσω αυτής της οδού.

Αποβολή

Η αζιθρομυκίνη αποβάλλεται κυρίως με (ενεργή) απέκκριση από τη χολή κυρίως ως αμετάβλητο φάρμακο, αλλά και ως μεταβολίτες που στερούνται αντιβακτηριακής δράσης. Η απέκκριση μέσω των ούρων αποτελεί ελάχιστο οδό αποβολής, καθώς λιγότερο από το 6% της από του στόματος δόσης και περίπου το 20% του φαρμάκου που φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία απεκκρίνονται στα ούρα. Περισσότερο από το 50% της απέκκρισης στα κόπρανα και το 12% της απέκκρισης στα ούρα είναι με τη μορφή αναλλοίωτης ένωσης.

Μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 500 mg αζιθρομυκίνης, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 630 ml/min με τελικό χρόνο ημιζωής περίπου 68 ώρες. Η νεφρική κάθαρση είναι γενικά στο εύρος 100 – 189 ml/min, σημαντικά μικρότερη από την κάθαρση πλάσματος, όπως αναμένεται λόγω της σχετικά χαμηλής συμβολής της νεφρικής οδού στην αποβολή.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά την από του στόματος χορήγηση ενός σκευάσματος άμεσης αποδέσμευσης, καταδείχθηκε αναλογικότητα της δόσης στο AUC_{0-24} και τη C_{max} στο εύρος 250 mg έως 1.000 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 43 ενήλικες (21 έως 85 ετών) μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 1,0 g (4 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min (n = 12), σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min (n = 12) και σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min (n = 19).

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min δεν επηρεάστηκε (η μέση C_{max} και το AUC_{0-120} αυξήθηκαν κατά 5,1% και 4,2%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min). Η μέση C_{max} και το AUC_{0-120} αυξήθηκαν κατά 61% και 35%, αντίστοιχα, σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min σε σύγκριση με ασθενείς με $GFR > 80$ ml/min.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

Εκπτώση της ηπατικής λειτουργίας

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 22 ενήλικες μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 500 mg (2 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n = 6), Child-Pugh A (n = 10) και Child-Pugh B (n = 6). Η φαρμακοκινητική της

αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με Child-Pugh A και B ήταν 3% και 19% χαμηλότερη στο AUC_{0-inf} και 34% και 72% υψηλότερη στη C_{max} , αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένους εθελοντές (ηλικίας > 65 ετών) που έλαβαν αζιθρομυκίνη 500 mg (2 x 250 mg καψάκια) την ημέρα 1 ακολουθούμενα από 250 mg κατά τις ημέρες 2 έως 5 σε συνθήκες νηστείας, το AUC_{0-24} στις Ημέρες 1 και 5 ήταν 3,0 και 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, αντίστοιχα. Υψηλότερες τιμές AUC_{0-24} κατά 29%, υψηλότερη C_{max} κατά 8% και υψηλότερη T_{max} κατά 37,5% σε σχέση με νεότερους εθελοντές (ηλικίας < 40 ετών), παρατηρήθηκαν την ημέρα 5. Επειδή οι διαφορές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του πόσιμου εναιωρήματος αζιθρομυκίνης έχουν χαρακτηριστεί σε 14 παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών με φαρυγγίτιδα και σε 7 παιδιά ηλικίας 1 έτους έως 5 ετών με μέση ωτίτιδα. Σε αυτές τις δύο μελέτες, το πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης χορηγήθηκε σε δόση 10 mg/kg την ημέρα 1, ακολουθούμενη από δόση 5 mg/kg τις ημέρες 2 έως 5. Μετά από 5 ημέρες θεραπείας, οι μέσες τιμές AUC_{0-24} ήταν 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ και 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, αντίστοιχα. Η μέση τιμή C_{max} ήταν 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ και η αντίστοιχη μέση τιμή T_{max} ήταν 2,4 ώρες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών και 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ και 1,9 ώρες για παιδιά ηλικίας 1 έως 5 ετών. Οι μέσες τιμές C_{max} και AUC_{0-24} είναι 1,7 φορές μεγαλύτερες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 15 ετών από ό,τι σε παιδιά ηλικίας 1 έως 4 ετών.

Η ΦΚ ενός θεραπευτικού σχήματος 3 ημερών με πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης σε δόση 10 mg/kg ημερησίως αξιολογήθηκε επίσης σε 16 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 10 ετών με βακτηριακές λοιμώξεις. Η μέση τιμή AUC_{0-24} για 7 παιδιά ηλικίας 2 έως 4 ετών ήταν 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, ενώ για τα 8 παιδιά ηλικίας 5 έως 10 ετών η τιμή ήταν 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Μια χαμηλή τιμή AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ καταγράφηκε για ένα μεμονωμένο παιδί στην ομάδα ηλικιών 6 μηνών έως 2 ετών.

Η φαρμακοκινητική εφάπαξ δόσης της αζιθρομυκίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν δόσεις 30 mg/kg δεν έχει μελετηθεί.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Τα μη κλινικά δεδομένα με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται σαφώς με τον άνθρωπο και οι οποίες να μην έχουν ήδη περιγραφεί σε άλλες παραγράφους της ΠΧΠ.

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί φωσφολιπίδωση (ενδοκυτταρική συσσώρευση φωσφολιπιδίων) σε διάφορους ιστούς ποντικών, αρουραίων και σκύλων που έλαβαν πολλαπλές δόσεις αζιθρομυκίνης. Φωσφολιπίδωση έχει παρατηρηθεί σε παρόμοια έκταση στους ιστούς νεογνών αρουραίων και σκύλων. Το αποτέλεσμα έχει αποδειχθεί ότι είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη. Η σημασία αυτού του ευρήματος για τους ανθρώπους γενικά δεν είναι γνωστή.

Σε μελέτες σε ζώα για εμβρυοτοξικές επιδράσεις που διενεργήθηκαν με χρήση έως μέτρια τοξικές για τη μητέρα δόσεις (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες των 500 mg με βάση την επιφάνεια σώματος), δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε ποντίκια και αρουραίους. Η αζιθρομυκίνη καταδείχθηκε ότι διέρχεται από τον πλακούντα. Σε αρουραίους, δόσεις αζιθρομυκίνης 100 και 200 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος) οδήγησαν σε ήπια καθυστέρηση της οστεοποίησης του εμβρύου και στην αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας. Σε περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες σε αρουραίους, παρατηρήθηκε ήπια καθυστέρηση μετά από θεραπεία με δόσεις αζιθρομυκίνης

200 mg/kg/ημέρα (3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος).

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Υγρές μορφές για χορήγηση από του στόματος (κόνις για πόσιμο εναιώρημα (σε φιάλες) (εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 20 mg/ml, 40 mg/ml) ή (σε φακελίσκους) (εγκεκριμένες περιεκτικότητες: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg)

1. Τι είναι το <Επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει τη δραστική ουσία αξιθρομυκίνη. Η αξιθρομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών γνωστών ως μακρολίδια, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη των ευαίσθητων βακτηρίων.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> λαμβάνεται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg

- Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια
- Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)
- Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)
- Πνευμονία (πνευμονία που προέκυψε στην κοινότητα, όχι αυτή που μεταδόθηκε σε νοσοκομειακή)
- Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκειμένων ιστών
- Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)
- Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)

Ενήλικες και έφηβοι με βάρος τουλάχιστον 45 kg που έχουν δυσκολία στην κατάποση:

Επιπλέον των λοιμώξεων που αναφέρονται παραπάνω, το <Επινοηθείσα ονομασία> μπορεί να ληφθεί επίσης για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια *Chlamydia trachomatis*
- Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια *Neisseria gonorrhoeae*. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.
- Χρόνια φλεγμονή του προστάτη που προκαλείται από βακτήρια *Chlamydia trachomatis*
- Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)
- Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια *Mycobacterium avium complex* (MAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.
- Ενήλικες με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια βρογχίτιδα) ή με βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου), στη δεύτερη περίπτωση πάντοτε σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιβιοτικό(ά) το(τα) οποίο(α) έχει επιλέξει ο γιατρός σας.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> λαμβάνεται επίσης για την πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια *Mycobacterium avium complex* (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Μην πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αξιθρομυκίνη, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία> εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε από τις παρακάτω παθήσεις:

- προβλήματα με την καρδιά σας (π.χ. προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό σας ή καρδιακή ανεπάρκεια) ή χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας: οι παθήσεις αυτές μπορεί να συμβάλουν σε σοβαρές καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης
- προβλήματα με το ήπαρ: ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί την ηπατική σας λειτουργία ή να διακόψει τη θεραπεία
- βαριάς μορφής διάρροια μετά τη χορήγηση οποιωνδήποτε άλλων αντιβιοτικών
- εντοπισμένη μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis)], καθώς τα συμπτώματα αυτής της νόσου μπορεί να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- ή εάν λαμβάνετε παράγωγα ερυσιβόδους όλυρας, όπως η εργοταμίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ημικρανίας), καθώς αυτά τα φάρμακα δεν θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με το <Επινοηθείσα ονομασία>.

Διακόψτε τη λήψη αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (βλ. επίσης «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4):

- εάν αισθάνεστε ότι παρουσιάζετε αλλεργική αντίδραση (π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο ή το λαιμό, εξάνθημα, φουσκάλες).
- εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4 που σχετίζονται με σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), τα οποία έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
- εάν αισθάνεστε ότι έχετε μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή αίσθημα παλμών, νιώθετε ζάλη ή λιποθυμία όταν παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία>.
- εάν παρουσιάσετε συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων (π.χ. σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών).
- εάν παρουσιάσετε βαριάς μορφής διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν. Μην πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο για τη θεραπεία της διάρροιας χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας. Εάν η διάρροια συνεχίζεται ή επανεμφανίζεται εντός των πρώτων εβδομάδων μετά τη θεραπεία, ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας.

Επιλοίμωξη

Ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί για ενδείξεις πρόσθετων βακτηριακών ή μυκητιάσεων που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με το <Επινοηθείσα ονομασία> (επιλοίμωξη).

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Ο γιατρός σας ενδέχεται να κάνει εξετάσεις και να αποκλείσει δυνητική λοίμωξη από σύφιλη, ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, που διαφορετικά ενδέχεται να εξελιχθεί απαρατήρητο και να καθυστερήσει η διάγνωση. Επιπλέον, σε περίπτωση σεξουαλικά μεταδιδόμενων βακτηριακών λοιμώξεων ο γιατρός σας θα αρχίσει εργαστηριακές εξετάσεις παρακολούθησης για την παρακολούθηση της επιτυχίας της θεραπείας.

Παιδιά και έφηβοι

[κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, κοκκία για πόσιμο εναιώρημα]

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας είναι ηλικίας κάτω των 6 μηνών, επειδή η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει καταδειχθεί σε αυτά τα παιδιά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται εάν:

- *[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πύελου σε ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg με αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών]* είστε ηλικίας κάτω των 18 ετών και έχετε διαγνωστεί με φλεγμονώδη νόσο της πύελου
- *[εάν ενδείκνυται για την πρόληψη ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από MAC]* είστε ηλικίας κάτω των 12 ετών και έχετε λοίμωξη ή κινδυνεύετε από λοίμωξη με μικροοργανισμούς που ανήκουν στο σύμπλεγμα *Mycobacterium avium*, οι οποίοι συνήθως επηρεάζουν άτομα που ζουν με HIV των

οποίων ο αμυντικός μηχανισμός είναι εξασθενημένος, καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις περιπτώσεις.

[κόνις σε φακελίσκους για παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος]

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας είναι ηλικίας κάτω των 6 μηνών, επειδή η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει καταδειχθεί σε αυτά τα παιδιά ή σε παιδιά με βάρος μικρότερο από 16 kg, καθώς υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι καταλληλότερα για αυτά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται εάν:

- *[εάν το προϊόν ενδείκνυται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πύελου σε ενήλικες και εφήβους με βάρος τουλάχιστον 45 kg με αδυναμία κατάποσης στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών]* εάν είστε ηλικίας κάτω των 18 ετών και έχετε διαγνωστεί με φλεγμονώδη νόσο της πύελου
- *[εάν ενδείκνυται για την πρόληψη ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από MAC]* εάν είστε ηλικίας κάτω των 12 ετών και έχετε λοίμωξη ή κινδυνεύετε από λοίμωξη με μικροοργανισμούς που ανήκουν στο σύμπλεγμα *Mycobacterium avium*, οι οποίοι συνήθως επηρεάζουν άτομα που ζουν με HIV των οποίων ο αμυντικός μηχανισμός είναι εξασθενημένος, καθώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις περιπτώσεις.

Βρεφική υπερτροφική στένωση πύλωρου (IHPS)

Εάν το παιδί σας είναι ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών και ο γιατρός σας σύστησε θεραπεία με αζιθρομυκίνη, σταματήστε να του χορηγείτε αυτό το φάρμακο και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσει ρουκετοειδή έμετο ή γίνει ευερέθιστο όταν το ταΐζετε ή σε μικρό διάστημα μετά το τάισμα.

Άλλα φάρμακα και <Επινοηθείσα ονομασία>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η ταυτόχρονη λήψη του <Επινοηθείσα ονομασία> με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατά συνέπεια, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Ατορβαστατίνη και άλλα φάρμακα από την ομάδα των στατινών (για τη μείωση της χοληστερόλης του αίματος και την πρόληψη καρδιακών παθήσεων, περιλαμβανομένης της καρδιακής προσβολής και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων)
- Κυκλοσπορίνη (για την πρόληψη της απόρριψης μοσχευμάτων οργάνων από τον οργανισμό)
- Κολχικίνη (για τη θεραπεία της ποδάγρας και του οικογενούς Μεσογειακού πυρετού)
- Δαβιγατράνη [για την πρόληψη και τη θεραπεία του σχηματισμού θρόμβων αίματος (αντιπηκτικό)]
- Διγοξίνη (για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων)
- Βαρφαρίνη ή παρόμοια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αραιώση του αίματος (αντιπηκτικά)
- Φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον χρόνο σύσπασης και χαλάρωσης του καρδιακού μυός σε σχέση με τον συνηθισμένο (παράταση του διαστήματος QT), όπως τα ακόλουθα:
 - Κινιδίνη, προκαϊναμίδη, δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη (για τη θεραπεία ακανόνιστου καρδιακού παλμού, συμπεριλαμβανομένου του πολύ γρήγορου ή πολύ αργού καρδιακού παλμού - καρδιακής αρρυθμίας)
 - Πιμοζίδη (για τη θεραπεία ψυχικής ασθένειας)
 - Σιταλοπράμη (για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
 - Μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη (αντιβιοτικά)
 - Σισαπρίδη (για τη θεραπεία διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα)
 - Υδροξυχλωροκίνη ή χλωροκίνη (για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ελονοσίας)

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μόνο εφόσον βεβαιωθεί ότι τα οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Θηλασμός

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περνάει στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό ή θα πρέπει να αποφύγετε τη θεραπεία με το <Επινοηθείσα ονομασία>, λαμβάνοντας υπόψη τόσο το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας όσο και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ζάλη, υπνηλία και επιληπτικές κρίσεις, καθώς και προβλήματα όρασης και ακοής σε ορισμένα άτομα. Αυτές οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

<Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει {όνομα(τα) εκδόχου(ων)}>

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμα(τα) του].

3. Πώς να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Οι συνιστώμενες δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας είναι ως εξής.

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω με βάρος μικρότερο από 45 kg

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αζιθρομυκίνη
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες
Πνευμονία (πνευμονία από την κοινότητα, όχι νοσοκομειακή)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 10 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 5 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών	
Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	

Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	Για αυτή τη λοίμωξη υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 1 ημέρας, 3 ημερών ή 5 ημερών <i>Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 1 ημέρας</i> εφάπαξ δόση 30 mg/kg <i>Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών</i> 10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες <i>Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών</i> 10 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 5 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών <i>Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών</i> 20 mg/kg/ημέρα επί 3 ημέρες <i>Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών</i> 12 mg/kg/ημέρα επί 5 ημέρες
Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	20 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 10 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες

Είναι σημαντικό να βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε την ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που υποδεικνύεται στον παρακάτω πίνακα ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς, τη λοίμωξη για την οποία λαμβάνετε θεραπεία και το συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα (1 ημέρας, 3 ημερών, 5 ημερών ή 10 ημερών) που σας έχει υποδείξει να ακολουθήσετε ο γιατρός σας.

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 20 mg/ml. Για συσκευή χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,5 ml]

Σωματικό βάρος (kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης 20 mg/ml πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη μετά την ανασύσταση (X ml)^				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*

15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg) *#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg) *#	60,00 ml (1200 mg)*

^ μετά την ανασύσταση, η συγκέντρωση του πόσιμου εναιωρήματος είναι 20 mg/ml και ο συνολικός όγκος του εναιωρήματος στη φιάλη είναι X ml (Y <mg, gr>), *ανάλογα*

+ Οι δόσεις έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης σε περίπτωση χρήσης σύριγγας χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,50 ml. Η ακριβής δόση μπορεί να χορηγηθεί με μία σύριγγα χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,25 ml.

++ Οι δόσεις έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης σε περίπτωση χρήσης σύριγγας χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,50 ml. Η ακριβής δόση μπορεί να χορηγηθεί με μία σύριγγα χορήγησης δόσης από του στόματος με διαβάθμιση ανά 0,20 ml.

* Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης 40 mg/ml (200 mg/5 ml) είναι η πιο κατάλληλη για τη θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς

να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλες, 40 mg/ml - για συσκευή χορήγησης δόσης με διαβάθμιση ανά 0,25 ml]

Σωματικό βάρος (kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη μετά την ανασύσταση (X ml)^				
	5 mg/kg ⁺	10 mg/kg	12 mg/kg ⁺⁺	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)*	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg)*	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)*	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)*	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16-25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26-35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg)#	22,50 ml (900 mg)
36-<45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg)#	30,00 ml (1200 mg)

^ μετά την ανασύσταση, η συγκέντρωση του πόσιμου εναιωρήματος είναι 40 mg/ml και ο συνολικός όγκος του εναιωρήματος στη φιάλη είναι X ml (Y <mg, gr>), *ανάλογα*

+ Οι δόσεις έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης

++ Οι δόσεις έχουν στρογγυλοποιηθεί ώστε να εξασφαλίζεται η κατάλληλη δόση χορήγησης

* Η κόνις για πόσιμο εναιώρημα αζιθρομυκίνης 20 mg/ml (100 mg/5 ml) είναι η πιο κατάλληλη για τη θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς

να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη, 20 mg/ml]

Ενήλικοι και έφηβοι ασθενείς με βάρος τουλάχιστον 45 kg με δυσκολία στην κατάποση

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αζιθρομυκίνη
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών και παρακάτω περιγράφεται η ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που πρέπει να λαμβάνεται κάθε ημέρα για αυτά τα θεραπευτικά σχήματα.
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	
Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 25 ml (500 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα επί 3 ημέρες.
Βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια βρογχίτιδα)*	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 25 ml (500 mg) λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 12,5 ml (250 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες.
Πνευμονία (πνευμονία από την κοινότητα, όχι νοσοκομειακή) #	
Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών	
Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	
Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	50 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 25 ml (500 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες
Ουρηθρίτιδα και του τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση.
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας.	50 ml (1.000 mg) ή 100 ml* (2.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/ημέρα (500 mg) για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα για 3 εβδομάδες
Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)	50 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) σε άτομα με προχωρημένη HIV λοίμωξη. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο	30 ml (600 mg) μία φορά την ημέρα

αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.	
Πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με HIV λοίμωξη	60 ml (1200 mg) μία φορά την εβδομάδα
Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου) σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιβιοτικό(ά) το(τα) οποίο(α) έχει επιλέξει ο γιατρός σας*	Μόνον εάν η θεραπεία έχει ξεκινήσει με ενδοφλέβια αζιθρομυκίνη: 12,5 ml (250 mg) μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών

* μόνο για ενήλικους ασθενείς

για ενήλικους ασθενείς, η από του στόματος θεραπεία μπορεί να ακολουθεί μια αρχική ενδοφλέβια θεραπεία

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη, 40 mg/ml, κοκκία για πόσιμο εναιώρημα, 40 mg/ml]

Ενήλικοι και έφηβοι ασθενείς με βάρος τουλάχιστον 45 kg με δυσκολία στην κατάποση

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αζιθρομυκίνη
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών και παρακάτω περιγράφεται η ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που πρέπει να λαμβάνεται κάθε ημέρα για αυτά τα θεραπευτικά σχήματα.
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	
Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 12,5 ml (500 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα επί 3 ημέρες.
Βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια βρογχίτιδα)*	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 12,5 ml (500 mg) λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 6,25 ml (250 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Πνευμονία (πνευμονία της κοινότητας, όχι νοσοκομειακή) #	
Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών	
Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	
Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	25 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 12,5 ml (500 mg) λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση.
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με	25 ml (1.000 mg) ή 50 ml* (2.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση

άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας.	
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/ημέρα (500 mg) επί 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα επί 3 εβδομάδες
Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)	25 ml (1.000 mg) λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) σε άτομα με προχωρημένη λοίμωξη από HIV. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.	15 ml (600 mg) μία φορά την ημέρα
Πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) σε άτομα με λοίμωξη από HIV	30 ml (1.200 mg) μία φορά την εβδομάδα
Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου) σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιβιοτικό(ά) το(τα) οποίο(α) έχει επιλέξει ο γιατρός σας*	Μόνον εάν η θεραπεία έχει ξεκινήσει με ενδοφλέβια αζιθρομυκίνη: 6,25 ml (250 mg) μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών

* μόνο για ενήλικους ασθενείς

για ενήλικους ασθενείς, η από του στόματος θεραπεία μπορεί να ακολουθεί μια αρχική ενδοφλέβια θεραπεία

[Κόνις σε φακελίσκους για παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος]

Παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω και εφήβους με βάρος μεταξύ 16 kg και 45 kg

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αζιθρομυκίνη
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 10 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 10 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 5 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Πνευμονία (πνευμονία της κοινότητας, όχι νοσοκομειακή)	
Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών	
Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	
Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	Για αυτή τη λοίμωξη υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 1 ημέρας, 3 ημερών ή 5 ημερών Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 1 ημέρας

	εφάπαξ δόση 30 mg/kg Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 10 mg/kg/ημέρα επί 3 ημέρες Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 10 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 5 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 20 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 12 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες
Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	20 mg/kg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 10 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες

Είναι σημαντικό να βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε την ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που υποδεικνύεται στον παρακάτω πίνακα ανάλογα με το σωματικό βάρος του ασθενούς, τη λοίμωξη για την οποία λαμβάνετε θεραπεία και το συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα (1 ημέρας, 3 ημερών, 5 ημερών ή 10 ημερών) που σας έχει υποδείξει να ακολουθήσετε ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.

Σωματικό βάρος (kg)	Μέγιστη ημερήσια δόση αζιθρομυκίνης				
	Κόνις σε φακελίσκο για παρασκευή πόσιμου εναιωρήματος				
	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#	1200 mg

να μην υπερβαίνει την ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες

Εάν το παιδί σας ζυγίζει λιγότερο από 16 kg, η κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φιάλη αυτού του φαρμάκου είναι πιο κατάλληλη. Ρωτήσε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικοι και έφηβοι ασθενείς με βάρος τουλάχιστον 45 kg με δυσκολία στην κατάποση

Οι συνιστώμενες δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας είναι ως εξής.

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα με αζιθρομυκίνη
Λοιμώξεις των αμυγδαλών (αμυγδαλίτιδα) ή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα) που προκαλούνται από στρεπτοκοκκικά βακτήρια	Για αυτές τις λοιμώξεις υπάρχει θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών ή 5 ημερών και παρακάτω περιγράφεται η ποσότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> που πρέπει να λαμβάνεται κάθε ημέρα για αυτά τα θεραπευτικά σχήματα.
Βακτηριακές λοιμώξεις των ιγμορίων (παραρρινοκολπίτιδα)	
Βακτηριακές λοιμώξεις του μέσου ωτός (μέση ωτίτιδα)	
Βακτηριακές λοιμώξεις σε ασθενείς με μακροχρόνια φλεγμονή των πνευμόνων (χρόνια	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 3 ημερών 500 mg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα επί 3 ημέρες

βρογχίτιδα)* Πνευμονία (πνευμονία της κοινότητας, όχι νοσοκομειακή)# Βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των υποκείμενων ιστών Βακτηριακές λοιμώξεις των ούλων (περιοδοντίτιδα) ή απόστημα στα ούλα (περιοδοντικό απόστημα)	Θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 5 ημερών 500 mg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 250 mg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 4 ημέρες
Πρώιμη εντοπισμένη νόσος Lyme (μεταναστευτικό ερύθημα, προκαλούμενο κυρίως από δήγματα κροτώνων)	100 mg λαμβανόμενα την πρώτη ημέρα της θεραπείας και έπειτα 500 mg/kg λαμβανόμενα μία φορά την ημέρα για τις επόμενες 9 ημέρες
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Ουρηθρίτιδα και τραχηλίτιδα που προκαλούνται από βακτήρια <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο γιατρός σας.	1.000 mg ή 2.000 mg* λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Χρόνια προστατίτιδα προκαλούμενη από βακτήρια <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/ημέρα για 3 συνεχείς ημέρες την εβδομάδα για 3 εβδομάδες
Βακτηριακές λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων με επώδυνες πληγές (μαλακό έλκος)	1.000 mg λαμβανόμενα ως εφάπαξ δόση
Λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με προχωρημένη λοίμωξη από HIV. Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο αντιβιοτικό που ονομάζεται αιθαμβουτόλη.	600 mg μία φορά την ημέρα
Πρόληψη λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) σε άτομα με λοίμωξη από HIV	1.200 mg μία φορά την εβδομάδα
Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου) σε συνδυασμό με άλλο (α) αντιβιοτικό(ά) που θα επιλεγεί(ούν) από τον γιατρό σας*	Μόνον εάν η θεραπεία έχει ξεκινήσει με ενδοφλέβια αζιθρομυκίνη: 250 mg μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών
* μόνο για ενήλικους ασθενείς # για ενήλικους ασθενείς, η από του στόματος θεραπεία μπορεί να ακολουθεί μια αρχική ενδοφλέβια θεραπεία	

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

[Όλα τα υγρά σκευάσματα]

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της αζιθρομυκίνης δεν έχουν τεκμηριωθεί στα παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών για οποιαδήποτε από τις ενδείξεις που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση μετά από ανασύσταση.

[Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 20 mg/ml, 40 mg/ml]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Το πόσιμο εναιώρημα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Η λήψη αυτού του φαρμάκου λίγο πριν από το φαγητό μπορεί να βοηθήσει ώστε να είναι πιο ήπιο για το στομάχι σας.

<Προσθέστε περαιτέρω λεπτομέρειες σύμφωνα με την τοπική πρακτική όσον αφορά τις οδηγίες ανασύστασης και τον τρόπο χειρισμού των συσκευών χορήγησης δόσης από τους επαγγελματίες υγείας ή/και τους ασθενείς, εάν εφαρμόζεται. Θα πρέπει να προταθούν εικόνες για περαιτέρω διευκρίνιση αυτών των οδηγιών]

Εάν η φιάλη του <Επινοηθείσα ονομασία> που παραλάβατε από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας περιέχει μόνο σκόνη και καθόλου υγρό, τότε θα πρέπει να προσθέσετε μια συγκεκριμένη ποσότητα νερού στη φιάλη προτού να είναι έτοιμο για χρήση. Εάν η σκόνη έχει ήδη διαλυθεί για εσάς από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, τότε μπορείτε να προχωρήσετε απευθείας στην παράγραφο «Οδηγίες για τη λήψη κάθε ημερήσιας δόσης του <Επινοηθείσα ονομασία> πόσιμου εναιωρήματος» πιο κάτω.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική μπορεί να μη νιώθετε καλά. Οι συνήθεις ενδείξεις λήψης υπερβολικής δόσης είναι έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ναυτία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή επικοινωνήστε με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το <Επινοηθείσα ονομασία>, πάρτε το το συντομότερο δυνατό, αρκεί να μεσολαβούν τουλάχιστον από 12 ώρες έως την ώρα της επόμενης δόσης. Εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες έως την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <Επινοηθείσα ονομασία> πολύ νωρίς, η λοίμωξη μπορεί να επιστρέψει. Πάρτε το <Επινοηθείσα ονομασία> για όλη τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμη και όταν αρχίσετε να αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <Επινοηθείσα ονομασία> και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- ξαφνικός συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου ή των χειλιών, εξάνθημα ή φαγούρα που επηρεάζει ιδιαίτερα ολόκληρο το σώμα (αναφυλακτική αντίδραση, μη γνωστή συχνότητα)

- γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός (*καρδιακή αρρυθμία ή κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου*, μη γνωστή συχνότητα)
- σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών, τα οποία αποτελούν ενδείξεις ηπατικών διαταραχών [*ηπατική ανεπάρκεια ή ηπατική νέκρωση* (μη γνωστή συχνότητα), *ηπατίτιδα** (όχι συχνή: μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)]
- βαριάς μορφής διάρροια με κοιλιακές κράμπες, αιματηρά κόπρανα και/ή πυρετό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε λοίμωξη του παχέος εντέρου (*κολίτιδα συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά*, μη γνωστή συχνότητα). Μην παίρνετε φάρμακα κατά της διάρροιας που αναστέλλουν τις κινήσεις του εντέρου (*αντιπερισταλτικά*).
- κοκκινωπές μη υπερυψωμένες, με μορφή στόχου ή κυκλικές κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να έχει προηγηθεί πυρετός και γριπώδη συμπτώματα (*σύνδρομο Stevens-Johnson[#] ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση*, μη γνωστή συχνότητα).
- εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία του σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες [*σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1.000 άτομα)]
- ένα ερυθρό, φολιδωτό, εκτεταμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύεται από πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας [*οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1000 άτομα)].

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια
- κοιλιακή δυσφορία*

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- αδιαθεσία (*έμετος*), άλγος στο στομάχι[#], αίσθημα ναυτίας (*ναυτία*)[#]
- αλλαγές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος (*μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων, αυξημένος αριθμός βασεοφίλων, αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ουδετεροφίλων, μειωμένα διττανθρακικά αίματος*)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- *καντιντίαση* - μια μυκητίαση του στόματος και του κόλπου, άλλες μυκητιάσεις
- πνευμονία, βακτηριακή λοίμωξη του φάρυγγα, φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα, αναπνευστική διαταραχή, φλεγμονή βλεννογόνου μεμβράνης στο εσωτερικό της μύτης, λοίμωξη του κόλπου
- αλλαγές στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (*λευκοπενία, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία*)
- αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων
- μείωση του ποσοστού όλων των αιμοσφαιρίων στον συνολικό όγκο αίματος (*μειωμένος αιματοκρίτης*)
- αλλεργικές αντιδράσεις, διόγκωση των χεριών, των ποδιών και του προσώπου (*αγγειοοίδημα*)
- έλλειψη όρεξης[#]
- νευρικότητα, δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- αίσθημα ζάλης[#], αίσθημα υπνηλίας (*υπνηλία*), αλλαγή της αίσθησης της γεύσης (*δυσγευσία*), αίσθημα νυγμών ή μούδιασμα (*παραισθησία*)[#]
- διαταραχή της όρασης[#]
- διαταραχή του ωτός
- αίσθημα περιστροφής (*ίλιγγος*)
- αίσθημα φτερουγίσματος στο στήθος (*αίσθημα παλμών*)
- έξαψη
- αιφνίδιος συριγμός, αιμορραγία από τη μύτη

- δυσκοιλιότητα, αέρια[#], διαταραχή πέψης (*δυσπεψία*), φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου (*γαστρίτιδα*), δυσκολία στην κατάποση (*δυσφαγία*), πρήξιμο στην κοιλιά, ξηρό στόμα, ρέψιμο (*ερυγή*), εξέλκωση στόματος, αυξημένη σιελορροία
- εξάνθημα[#], κνησμός, κνίδωση[#], δερματίτιδα, ξηρό δέρμα, ασυνήθιστα αυξημένη εφίδρωση (*υπεριδρωσία*)
- διόγκωση και άλγος σε άρθρωση (*οστεοαρθρίτιδα*), μυϊκό άλγος, πόνος σε ράχη, αυχεναλγία
- επώδυνη ούρηση (*δυσουρία*), πόνος στον νεφρό
- έμμηνος ρύση σε ακανόνιστα διαστήματα (*μητρορραγία*), διαταραχή των όρχεων
- διόγκωση λόγω κατακράτησης υγρών, ειδικά του προσώπου των αστραγάλων και των ποδιών (*οίδημα, οίδημα προσώπου, περιφερικό οίδημα*)
- αδυναμία, εξάντληση[#], γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, πυρετός
- θωρακικό άλγος, άλγος
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων (π.χ. εξετάσεις αίματος ή ήπατος)
- μετεγχειρητική επιπλοκή

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- αίσθημα εκνευρισμού
- ηπατικά προβλήματα, κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών
- αυξημένη ευαισθησία στο φως του ήλιου[#]

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω αυξημένης κυτταρικής διάσπασης, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κόπωση και ωχρότητα στο δέρμα (*αιμολυτική αναιμία*)
- μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και μωλωπισμό (*θρομβοκυτταροπενία*)
- αίσθημα θυμού, επιθετικότητας, αίσθημα φόβου και ανησυχίας (*άγχος*), οξεία συγχυτική κατάσταση (*delirium*)
- ψευδαίσθηση
- απώλεια της συνείδησης (*συγκοπή*)
- σπασμοί (*επιληπτικές κρίσεις*)
- μειωμένη αίσθηση σε αφή, πόνο και θερμοκρασία (*υπαίσθησία*)[#]
- αίσθημα υπερδραστηριότητας
- αλλαγή στην αίσθηση της όσφρησης (*ανοσμία, παροσμία*)
- ολική απώλεια της αίσθησης της γεύσης (*αγευσία*)
- μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (*μυασθένεια gravis*)]
- διαταραχές στην καταγραφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) (*παράταση του διαστήματος QT*)
- κώφωση[#], ελαττωμένη ακοή[#] ή κουδούνισμα στα αυτιά σας (*εμβοές*)[#]
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία προκαλεί δυνατό πόνο στην κοιλιά και τη ράχη (*παγκρεατίτιδα*)
- αλλαγή του χρώματος της γλώσσας σας
- πόνος στις αρθρώσεις (*αρθραλγία*)
- φλεγμονή του νεφρού (*διάμεση νεφρίτιδα*) και νεφρική ανεπάρκεια

[πληροφορίες σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία και/ή την προφύλαξη των λοιμώξεων από MAC πρέπει να περιλαμβάνονται μόνο εάν το προϊόν ενδείκνυται για τις θεραπείες αυτές]

* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν μόνον κατά τη διάρκεια της χορήγησης αξιθρομυκίνης για την προφύλαξη και/ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycobacterium avium* complex σε άτομα που ζουν με HIV με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνότερες κατά τη διάρκεια της χορήγησης αξιθρομυκίνης για την προφύλαξη και/ή τη θεραπεία των λοιμώξεων από *Mycobacterium avium* complex σε άτομα που ζουν με HIV με ανεπαρκή αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σκευάσματα για ενδοφλέβια χρήση (500 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση)

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων σε ενήλικες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1):

- Πνευμονία από την κοινότητα (CAP)
- Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (PID), πάντοτε σε συνδυασμό με άλλον(ους) αντιβακτηριακό(ούς) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δοσολογία

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ ημερήσια δόση. Οι συστάσεις δοσολογίας για τους ενήλικους ασθενείς αναγράφονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για την ενδοφλέβια αζιθρομυκίνη

Ένδειξη	Δοσολογικό σχήμα αζιθρομυκίνης
Πνευμονία από την κοινότητα	500 mg μία φορά ημερησίως για τουλάχιστον 2 ημέρες, ακολουθούμενα από δόση 500 mg από του στόματος ημερησίως έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 έως 10 ημερών συνολικά.
Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, σε συνδυασμό με άλλον(ους) κατάλληλο(ους) αντιβακτηριακό(ούς) παράγοντα(ες) (π.χ. μετρονιδαζόλη)	500 mg μία φορά ημερησίως για 1 έως 2 ημέρες, ακολουθούμενα από δόση 250 mg από του στόματος μία φορά ημερησίως έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών.
Θα πρέπει να εξετάζονται τα σχήματα θεραπείας, οι δόσεις και η διάρκεια της θεραπείας, όπως συνιστάται στις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας για κάθε ένδειξη. Ο χρόνος μετάβασης στην από του στόματος θεραπεία θα πρέπει να καθορίζεται κατά την κρίση του ιατρού και σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση.	

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με $GFR \geq 10$ ml/min. Σε ασθενείς με $GFR < 10$ ml/min, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child Pugh κατηγορία A) ή μέτρια (Child Pugh κατηγορία B) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child Pugh κατηγορία C). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Επειδή οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν προαρρυθμικές καταστάσεις, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του <Επινοηθείσα ονομασία> για την ενδοφλέβια θεραπεία της πνευμονίας από την κοινότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση <Επινοηθείσα ονομασία> για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, ενώ η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στα έφηβα κορίτσια δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση και αραίωση.

Η συνιστώμενη οδός χορήγησης είναι μόνο με ενδοφλέβια έγχυση. Μη χορηγείτε ως ενδοφλέβια bolus ή ενδομυϊκή ένεση. Η συγκέντρωση του διαλύματος και ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να είναι είτε 1 mg/ml σε διάρκεια 3 ωρών ή 2 mg/ml σε διάρκεια 1 ώρας. Η έγχυση μιας δόσης αζιθρομυκίνης 500 mg θα πρέπει να έχει ελάχιστη διάρκεια 1 ώρα.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Δυνατότητα εμφάνισης ανοχής

Η αζιθρομυκίνη θα μπορούσε να ευνοήσει την ανάπτυξη ανοχής λόγω των σχετικών μακροχρόνιων και μειούμενων επιπέδων στο πλάσμα και τους ιστούς μετά το τέλος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.2). Η θεραπεία με αζιθρομυκίνη θα πρέπει να ξεκινά μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων, λαμβάνοντας υπόψη τον τοπικό επιπολασμό της ανοχής, καθώς και όταν τα προτιμώμενα σχήματα θεραπείας δεν ενδείκνυνται.

Βαριάς μορφής δερματικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σπάνιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και της αναφυλαξίας (σπάνια θανατηφόρες), σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Ορισμένες από αυτές τις αντιδράσεις με την αζιθρομυκίνη είχαν ως αποτέλεσμα υποτροπιάζοντα συμπτώματα και απαιτούσαν μεγαλύτερη περίοδο παρατήρησης και θεραπείας. Εάν εκδηλωθεί αλλεργική αντίδραση, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να

διακοπεί και να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία. Οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν ότι τα αλλεργικά συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν εκ νέου όταν διακοπεί η συμπτωματική θεραπεία.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχει παρατηρηθεί παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, γεγονός που ενέχει κίνδυνο εκδήλωσης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, κατά τη θεραπεία με άλλες μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά συνέπεια, επειδή οι ακόλουθες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανακοπή, η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με εξελισσόμενες προαρρυθμικές καταστάσεις (ειδικά σε γυναίκες και ηλικιωμένους ασθενείς), όπως οι ασθενείς:

- Με συγγενή ή τεκμηριωμένη παράταση του διαστήματος QT
- Που λαμβάνουν επί του παρόντος θεραπεία με άλλες δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5)
- Με διαταραχή ηλεκτρολυτών, ειδικά σε περιπτώσεις υποκαλιαιμίας και υπομαγνησιαιμίας
- Με κλινικά σχετική βραδυκαρδία, καρδιακή αρρυθμία ή βαριάς μορφής καρδιακή ανεπάρκεια
- Ηλικιωμένοι ασθενείς: Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να είναι πιο ευαίσθητοι σε επιδράσεις στο διάστημα QT που σχετίζονται με φάρμακα

Ηπατοτοξικότητα

Επειδή το ήπαρ είναι η κύρια οδός αποβολής της αζιθρομυκίνης, η χρήση της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με σημαντική ηπατική νόσο. Έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατίτιδας που μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια. Έχουν επίσης αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος, ηπατική νέκρωση και ηπατική ανεπάρκεια, μερικά από τα οποία έχουν οδηγήσει σε θάνατο (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να είχαν προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή να λάμβαναν άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να σταματούν τη χορήγηση της αζιθρομυκίνης και να επικοινωνούν με τον γιατρό τους εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα ηπατικής δυσλειτουργίας, όπως ταχεία αναπτυσσόμενη εξασθένιση που σχετίζεται με ίκτερο, σκούρα ούρα, αιμορραγική διάθεση ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να γίνονται αμέσως εξετάσεις/διερεύνηση της ηπατικής λειτουργίας.

Σχετιζόμενη με *Clostridioides difficile* διάρροια (CDAD), ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

CDAD και ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχουν αναφερθεί με την αζιθρομυκίνη, η βαρύτητα των οποίων μπορεί να κυμαίνεται από ήπια διάρροια έως θανατηφόρα κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Το ενδεχόμενο CDAD και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη και η λήψη υποστηρικτικών μέτρων σε συνδυασμό με τη χορήγηση ειδικής θεραπείας για το *C. difficile*. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν τον περισταλτισμό.

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Η *Neisseria gonorrhoeae* είναι πολύ πιθανό να είναι ανθεκτική στα μακρολίδια, περιλαμβανομένης της αζαλίδης αζιθρομυκίνης (βλ. παράγραφο 5.1). Κατά συνέπεια, η αζιθρομυκίνη δεν συνιστάται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης γονόρροιας και της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου, εκτός εάν τα εργαστηριακά αποτελέσματα έχουν επιβεβαιώσει ότι ο μικροοργανισμός είναι ευαίσθητος στην αζιθρομυκίνη. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία ή εάν χορηγηθεί υποβέλτιστη θεραπεία, η κατάσταση αυτή μπορεί να οδηγήσει σε όψιμες επιπλοκές, όπως υπογονιμότητα και έκτοπη κύηση.

Επιπλέον, θα πρέπει να αποκλείεται η ταυτόχρονη λοίμωξη που προκαλείται από *Treponema pallidum*, καθώς τα συμπτώματα της σύφιλης σε φάση επώασης ενδέχεται να συγκαλυφθούν καθυστερώντας τη διάγνωση.

Για όλους τους ασθενείς με σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις του ουρογεννητικού, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη αντιβακτηριακή θεραπεία και να διενεργηθούν μικροβιολογικές εξετάσεις παρακολούθησης.

Βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis)

Παρόξυνση των συμπτωμάτων της βαρείας μυασθένειας (μυασθένεια gravis) και νέα εμφάνιση συνδρόμου μυασθένειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Μη ευαίσθητοι μικροοργανισμοί

Η χρήση της αζιθρομυκίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Εάν προκύψει επιλοίμωξη, ενδέχεται να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή λήψη άλλων κατάλληλων μέτρων.

Παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας

Σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας, έχει προκληθεί εργοτισμός από τη συγχορήγηση ορισμένων αντιβιοτικών της ομάδας των μακρολιδίων. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ ερυσιβώδους όλυρας και αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω της θεωρητικής πιθανότητας εμφάνισης εργοτισμού, η αζιθρομυκίνη και τα παράγωγα της ερυσιβώδους όλυρας δεν πρέπει να συγχωρηγούνται.

<Έκδοχα με γνωστή δράση>

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμά(τα) του].

<Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.>

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Παρότι η αζιθρομυκίνη είναι ασθενής αναστολέας του CYP450 και δεν αλληλεπιδρά σημαντικά με τα υποστρώματα του CYP450, η αναστολή του CYP3A4 δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, συνιστάται να δίνεται προσοχή σε περίπτωση συγχορήγησης με υποστρώματα του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Η αζιθρομυκίνη είναι αναστολέας της μεταφορικής P-γλυκοπρωτεΐνης (P-grp). Η συγχορήγηση αζιθρομυκίνης με υποστρώματα της P-grp, όπως η διγοξίνη και η κολχικίνη, ενδέχεται να αυξήσει την έκθεσή τους. Για φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη, συνιστάται προσοχή, κλινική παρακολούθηση και/ή παρακολούθηση θεραπευτικής φαρμακευτικής αγωγής και προσαρμογή της δόσης όπως απαιτείται. Ο σχετικά μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής της αζιθρομυκίνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη συγκεκριμένη περίπτωση (βλ. παράγραφο 5.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.4), όπως αντιαρρυθμικά της Κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη και προκαϊναμίδη) και III (π.χ. δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη), αντιψυχωσικούς παράγοντες (π.χ. πιμοζίδη), αντικαταθλιπτικά (π.χ. σιταλοπράμη), φθοριοκινολόνες (π.χ. μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη), σισαπρίδη, χλωροκίνη και υδροξυχλωροκίνη.

Οι πληροφορίες αλληλεπίδρασης φαρμάκων για την αζιθρομυκίνη με πιθανά συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα και στο κείμενο. Οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που περιγράφονται βασίζονται σε κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων που

πραγματοποιήθηκαν με την αζιθρομυκίνη ή, όπου υποδεικνύεται, είναι πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων που ενδέχεται να εμφανιστούν με την αζιθρομυκίνη.

Πίνακας 2 Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της αζιθρομυκίνης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Φαρμακευτικό προϊόν (θεραπευτικό πεδίο)	Αλληλεπίδραση Επίδραση στην έκθεση	Μηχανισμός	Σύσταση σχετικά με τη συγχρόνηση
Ατορβαστατίνη (αναστολέας της HMG CoA αναγωγάσης) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Ατορβαστατίνη 10 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Ατορβαστατίνη: ↔ AUC ↔ C _{max}	Η ατορβαστατίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P-gr.	Απαιτείται προσοχή, καθώς έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ραβδομυόλυσης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα σε συνδυασμό με στατίνες.
Κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Κυκλοσπορίνη 10 mg/kg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κυκλοσπορίνη: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	Η κυκλοσπορίνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και της P- gr με στενό θεραπευτικό δείκτη και η αζιθρομυκίνη είναι ασθενής αναστολέας της P-gr και/ή υπάρχει ανταγωνισμός στην αποβολή από τα χοληφόρα.	Θα πρέπει να γίνεται κλινική παρακολούθηση και παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων του φαρμάκου όπως απαιτείται, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη. Η δόση της κυκλοσπορίνης θα πρέπει να προσαρμόζεται, εάν απαιτείται.
Κολχικίνη (ουρική αρθρίτιδα)	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Κολχικίνη: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Η κολχικίνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Δαβιγατράνη (αντιπηκτικό από του στόματος)	ΔΠ Αναμένεται: ↑ Δαβιγατράνη	Η δαβιγατράνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται προσοχή, καθώς τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγιών σε ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη ταυτόχρονα σε συνδυασμό με δαβιγατράνη.
Διγοξίνη (καρδιακές γλυκοσίδες)	ΔΠ Αναμένεται: ↑ Διγοξίνη	Η διγοξίνη είναι υπόστρωμα της P-gr με στενό θεραπευτικό δείκτη.	Απαιτείται κλινική παρακολούθηση και πιθανώς παρακολούθηση των

			επιπέδων της διγοξίνης κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Βαρφαρίνη (αντιπηκτικό από του στόματος) Αζιθρομυκίνη 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 1 ημέρα και στη συνέχεια, 250 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες. Βαρφαρίνη 15 mg από του στόματος ως εφάπαξ δόση.	Αζιθρομυκίνη: ΔΠ Βαρφαρίνη: ΔΠ Καμία μεταβολή του χρόνου προθρομβίνης σε κλινική μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλλά υπάρχουν αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά για ενισχυμένη αντιπηκτική δράση των από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών κουμαρινικού τύπου κατά τη συγχρόνηση με αζιθρομυκίνη.	Μη γνωστός.	Μεγαλύτερης συχνότητας παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
Σημείωση: οι στατιστικά σημαντικές μεταβολές κατά περισσότερο από 10% υποδεικνύονται με «↑» ή «↓», η μη μεταβολή με «» και το «δεν προσδιορίστηκε» με «ΔΠ».			

Δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική αλλαγή στην έκθεση στην αζιθρομυκίνη ή στα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε κλινικές μελέτες αξιολόγησης πιθανών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων της αζιθρομυκίνης με καρβαμαζεπίνη, σετιριζίνη, εφαιβιρένζη, φλουκοναζόλη, μεθυλπρεδνιζολόνη, μιδαζολάμη, ριφαμπουτίνη, σιλντεναφίλη, θεοφυλλίνη, τριαζολάμη, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και ζιδοβουδίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Κύηση

Έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα σε δόσεις που οδηγούσαν σε συγκεντρώσεις δόσης έως και μέτρια τοξικές για τη μητέρα. Στις μελέτες αυτές δεν διαπιστώθηκαν τερατογόνες επιδράσεις. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

Υπάρχει μεγάλος όγκος δεδομένων από μελέτες παρατήρησης σχετικά με την έκθεση στην αζιθρομυκίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περισσότερες από 7.000 εγκυμοσύνες με έκθεση στην αζιθρομυκίνη). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων επιδράσεων στο έμβρυο, όπως μείζονες συγγενείς δυσπλασίες ή καρδιαγγειακές δυσπλασίες.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο αποβολής μετά από έκθεση σε αζιθρομυκίνη στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι ασαφή. Οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η αζιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον απαιτείται κλινικά.

Θηλασμός

Η αζιθρομυκίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε σημαντικό βαθμό. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης σε βρέφη που θηλάζουν, ενώ επιδράσεις όπως διάρροια, μυκητίαση των βλεννογόνων, καθώς και υπερευαισθησία μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και σε υποθεραπευτικές δόσεις σε νεογνά/βρέφη που θηλάζουν. Πρέπει να λαμβάνεται απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα γίνει διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Σε μελέτες γονιμότητας που διεξήχθησαν σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειωμένα ποσοστά εγκυμοσύνης μετά τη χορήγηση αζιθρομυκίνης. Η σχέση αυτού του ευρήματος με τους ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν αζιθρομυκίνη αναφέρθηκε ζάλη, υπνηλία και ακούσιοι μυικοί σπασμοί, ενώ ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν διαταραχές της όρασης και/ή της ακοής. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων από τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας περιλαμβάνουν διάρροια, κεφαλαλγία, έμετο, κοιλιακό άλγος, ναυτία και μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας, ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4). Βαριάς μορφής δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), της αντίδρασης σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν από την εμπειρία σε κλινικές δοκιμές και την επιτήρηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρατίθενται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα.

Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Λοίμωξη από Candida		

			Πνευμονία Μυκητίαση Βακτηριακή λοίμωξη Λοίμωξη του κόλπου Φαρυγγίτιδα Γαστρεντερίτιδα Ρινίτιδα Καντιντίαση του στόματος		
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων Αυξημένος αριθμός βασεόφιλων Αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων Αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων	Λευκοπενία Ουδετεροπενία Ηωσινοφιλία Αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων Μειωμένος αιματοκρίτης		Θρομβοπενία Αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αγγειοοίδημα Υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4)		Αναφυλακτική ή αντίδραση
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές			Μειωμένη όρεξη		
Ψυχιατρικές διαταραχές			Νευρικότητα Αϋπνία	Διέγερση	Άγχος Delirium Ψευδαισθηση Επιθετικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	Ζάλη Δυσγευσία Παραίσθησία Υπνηλία		Βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis) (βλ. παράγραφο 4.4). Επιληπτική κρίση Ανοσμία Αγευσία Υπαισθησία

					Ψυχοκινητική ή υπερδραστικότητα Παροσμία Συγκοπή
Διαταραχές του οφθαλμού			Ελάττωση της όρασης		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Διαταραχή του ωτός Ίλιγγος		Κώφωση Υπακουσία Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών		Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4 .4) Αρρυθμία περιλαμβανο μένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας (βλ. παράγραφο 4 .4) Ηλεκτροκαρ διογράφημα με παρατεταμέν ο QT (βλ. παράγραφο 4 .4)
Αγγειακές διαταραχές			Έξαψη		Υπόταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρτίου			Δύσπνοια Αναπνευστική ή διαταραχή Επίσταξη		
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία	Έμετος Κοιλιακός πόνος Ναυτία	Γαστρίτιδα Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Δυσφαγία Διάταση κοιλίας Ξηροστομία Εξέλκωση στόματος Υπερέκκριση σιέλου Ερυγμή Μετεωρισμός		Παγκρεατίτιδα Ψευδομεμβρ ανώδης κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4) Αποχρωματισμός γλώσσας

Ηπατοχολικές διαταραχές			Ηπατίτιδα Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφ εράση Αυξημένη αμινοτρανσφ εράση της αλανίνης Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία Χολοστατικός ίκτηρος	Ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4) Κεραυνοβόλ ος ηπατίτιδα Ηπατική νέκρωση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνησμός Κνίδωση Δερματίτιδα Ξηρό δέρμα Υπεριδρωσία	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) Αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) Αντίδραση λόγω φωτοευαισθησ ίας	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση Σύνδρομο Stevens- Johnson Πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Οστεοαρθρί τιδα Μυαλγία Οσφυαλγία Αυχνεαλγία		Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσουρία Κολικός νεφρού Αυξημένη ουρία αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος		Οξεία νεφρική βλάβη Διαμεσοσωλ ηναριακή νεφρίτιδα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Αιμορραγία εντός του εμμηνορυσια κού κύκλου Διαταραχή των όρχεων		
Γενικές διαταραχές και		Άλγος στη θέση ένεσης	Οίδημα Εξασθένιση		

καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Φλεγμονή στη θέση ένεσης	Αίσθημα κακουχίας Κόπωση Οίδημα προσώπου Θωρακικό άλγος Πυρεξία Άλγος Περιφερικό οίδημα		
Παρακλινικές εξετάσεις		Μειωμένα διττανθρακικά αίματος	Μη φυσιολογικό κάλιο αίματος Αυξημένα χλωριούχα αίματος Αυξημένη γλυκόζη αίματος Αυξημένα διττανθρακικά αίματος Μη φυσιολογικό νάτριο αίματος		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Μετεγχειρητική επιπλοκή		

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Συμπτώματα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε κανονικές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Τα τυπικά συμπτώματα υπερδοσολογίας με αζιθρομυκίνη περιλαμβάνουν γαστρεντερικά συμπτώματα, δηλ. έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ναυτία.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ενδείκνυται γενική συμπτωματική θεραπεία και υποστήριξη των ζωτικών λειτουργιών.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της αιμοκάθαρσης στην αποβολή της αζιθρομυκίνης. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, μακρολίδια
Κωδικός ATC: J01FA10

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της αζιθρομυκίνης βασίζεται στην αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης των βακτηρίων, με δέσμευση στη ριβοσωμική υπομονάδα 50 S και αναστολή της μετάθεσης των πεπτιδίων.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Η αποτελεσματικότητα εξαρτάται κυρίως από την αναλογία μεταξύ του AUC (εμβαδόν κάτω από την καμπύλη) και της MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση) του αιτιολογικού μικροοργανισμού.

Μηχανισμοί αντοχής

Η ανθεκτικότητα στην αζιθρομυκίνη μπορεί να βασίζεται στους ακόλουθους μηχανισμούς:

- Εκροή: Η αντοχή μπορεί να οφείλεται στην αύξηση του αριθμού των αντλιών εκροής στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Αυτό αφορά μόνο τα μακρολίδια με δακτύλιο 14 και 15 μελών (ονομάζεται M-φαινότυπος).
- Τροποποίηση της δομής του στόχου: Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται με τη μεθυλίωση του 23S rRNA οδηγώντας σε εμφάνιση αντοχής έναντι των μακρολιδίων (M), των λινκοσαμιδών (L) και των στρεπτογραμμινών της ομάδας B (SB) (ονομάζεται MLS_B-φαινότυπος). Οι μεθυλάσες που προσδίδουν αντοχή κωδικοποιούνται από τα γονίδια *erm*. Η συγγένεια με τις ριβοσωμικές θέσεις πρόσδεσης μειώνεται επίσης από μεταλλάξεις στη δομή-στόχο του 23S rRNA ή από μεταλλάξεις στις πρωτεΐνες της μεγάλης υπομονάδας των ριβοσωμάτων.
- Η ενζυματική αδρανοποίηση των μακρολιδίων έχει μικρό κλινικό ενδιαφέρον.

Με τον φαινότυπο M παρατηρείται πλήρης διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ αζιθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης, ερυθρομυκίνης και ροξιθρομυκίνης. Ο φαινότυπος MLS_B παρουσιάζει πρόσθετη διασταυρούμενη αντοχή με την κλινδαμυκίνη και τη στρεπτογραμίνη B. Με το μακρολίδιο σπιραμυκίνη με δακτύλιο 16 μελών παρουσιάζεται μερική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα.

Λόγω της χαμηλής διαπερατότητας της εξωτερικής μεμβράνης, τα περισσότερα αρνητικά κατά Gram είδη είναι εγγενώς ανθεκτικά στα μακρολίδια.

Ερμηνευτικά κριτήρια εξετάσεων ευαισθησίας

Τα ερμηνευτικά κριτήρια MIC (ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα) για την εξέταση ευαισθησίας έχουν τεκμηριωθεί από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για την Εξέταση Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (EUCAST) για την αζιθρομυκίνη και παρατίθενται εδώ: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και οι τοπικές πληροφορίες σχετικά με την αντοχή είναι επιθυμητές, ιδίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ειδικών όπως απαιτείται, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος που η χρησιμότητα του παράγοντα, σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων,

είναι αμφισβητήσιμη. Ιδιαίτερα σε περίπτωση βαριάς μορφής λοιμώξεων ή αποτυχίας της θεραπείας, θα πρέπει να επιδιώκεται ο καθορισμός μικροβιολογικής διάγνωσης με ταυτοποίηση του παθογόνου παράγοντα και προσδιορισμό της ευαισθησίας του στην αζιθρομυκίνη.

Πίνακας 4: Επιπολασμός επίκτητης ανοχής

Είδη που είναι συνήθως ευαίσθητα
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^ο
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Άλλοι μικροοργανισμοί
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^ο
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^ο
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^ο
Είδη για τα οποία η επίκτητη ανοχή ενδέχεται να αποτελεί πρόβλημα
Αερόβιοι θετικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Εγγενώς ανθεκτικοί μικροοργανισμοί
Αερόβιοι αρνητικοί κατά Gram μικροοργανισμοί
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί
<i>Bacteroides</i> spp.

^οΔεν υπήρχαν επικαιροποιημένα δεδομένα κατά την έκδοση των πινάκων. Η πρωτογενής βιβλιογραφία, η επιστημονική καθιερωμένη βιβλιογραφία και οι θεραπευτικές συστάσεις υποθέτουν ευαισθησία.

⁺Τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ευαίσθητα στην πενικιλίνη είναι πιο πιθανό να είναι ευαίσθητα στην αζιθρομυκίνη από τα στελέχη *Streptococcus pneumoniae* που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με πνευμονία της κοινότητας και έλαβαν εφάπαξ ημερησίως ενδοφλέβια έγχυση 500 mg αζιθρομυκίνης σε συγκέντρωση 2 mg/ml διάρκειας μίας ώρας για 2 έως 5 ημέρες, η μέση $C_{max} \pm S.D.$ που επιτεύχθηκε ήταν $3,63 \pm 1,60$ μg/ml, η μέση C_{trough} (C_{24}) μετά την έναρξη της τελευταίας δόσης έγχυσης ήταν 0,2 μg/ml και η μέση AUC_{0-24} ήταν $9,6 \pm 4,8$ μg.h/ml.

Οι μέσες τιμές C_{max} , C_{trough} (C_{24}) και AUC_{0-24} ήταν $1,14 \pm 0,14$ μg/ml, $0,18 \pm 0,02$ μg/ml και $8,03 \pm 0,86$ μg.hr/ml, αντίστοιχα, σε φυσιολογικούς εθελοντές που έλαβαν ενδοφλέβια έγχυση 500 mg αζιθρομυκίνης σε συγκέντρωση 1 mg/ml διάρκειας 3 ωρών.

Σύγκριση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων του πλάσματος μετά την πρώτη και την πέμπτη ημερήσια δόση 500 mg αζιθρομυκίνης ενδοφλεβίως σε υγιείς εθελοντές κατέδειξε σχεδόν καμία μεταβολή στη C_{max} , αλλά υπήρχε μια αύξηση 40-61% στο AUC_{0-24} που αντανάκλα μια αύξηση κατά 2,2 έως 3 φορές στα επίπεδα της C_{trough} (C_{24}).

Κατανομή

Η αζιθρομυκίνη κατανέμεται ευρέως και ταχέως από το πλάσμα στο εξωαγγειακό διαμέρισμα, συμπεριλαμβανομένων ιστών όπως οι αμυγδαλές, οι πνεύμονες και οι γυναικολογικοί ιστοί, καθώς και στο ενδοκυττάριο διαμέρισμα, ιδίως στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα, τα μακροφάγα και τα μονοκύτταρα. Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν καταδείξει σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις αζιθρομυκίνης σε ορισμένους ιστούς (έως και 50 φορές τη μέγιστη συγκέντρωση που παρατηρείται στο πλάσμα). Αυτό υποδεικνύει εκτενή δέσμευση σε αυτούς τους ιστούς με όγκο κατανομής σε σταθερή κατάσταση που κυμαίνεται από 23 έως 31 L/kg. Η φάση ανακατανομής από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο και στο πλάσμα ενδέχεται να καταλήξει σε παρατεταμένα χαμηλές συγκεντρώσεις μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η αζιθρομυκίνη παρουσιάζει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως στην άλφα-1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και μειώνεται με την αύξηση των συγκεντρώσεων του αντιβιοτικού: δέσμευση στις πρωτεΐνες 50%, 23% και 7% σε συγκεντρώσεις 0,05, 0,1 και 1 mg/L, αντίστοιχα.

Βιομετασχηματισμός

Η αζιθρομυκίνη μεταβολίζεται ελάχιστα στο ήπαρ. Η κύρια οδός βιομετασχηματισμού είναι η N-απομεθυλίωση του σακχάρου δεσοσαμίνης. Άλλες οδοί περιλαμβάνουν την O-απομεθυλίωση, την υδρόλυση της κλαδινοζης (αποσύζευξη του σακχάρου κλαδινοζης) και την υδροξυλίωση του σακχάρου δεσοζαμίνης και του μακρολιδικού δακτυλίου.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις κλινικά σχετικής ηπατικής επαγωγής ή αναστολής του κυτοχρώματος CYP 3A4 μέσω του σχηματισμού συμπλόκου κυτοχρώματος-μεταβολίτη. Επίσης, δεν έχει ανιχνευθεί αυτο-επαγόμενος μεταβολισμός της αζιθρομυκίνης μέσω αυτής της οδού.

Αποβολή

Η αζιθρομυκίνη αποβάλλεται κυρίως με (ενεργή) απέκκριση από τη χολή κυρίως ως αμετάβλητο φάρμακο, αλλά και ως μεταβολίτες που στερούνται αντιβακτηριακής δράσης. Η απέκκριση μέσω των ούρων αποτελεί ελάχιστο οδό αποβολής, καθώς λιγότερο από το 6% της από του στόματος δόσης και περίπου το 20% του φαρμάκου που φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία απεκκρίνονται στα ούρα. Περισσότερο από το 50% της απέκκρισης στα κόπρανα και το 12% της απέκκρισης στα ούρα είναι με τη μορφή αναλλοίωτης ένωσης.

Μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 500 mg αζιθρομυκίνης, η κάθαρση πλάσματος εκτιμήθηκε ότι ήταν 630 ml/min με τελικό χρόνο ημιζωής περίπου 68 ώρες. Η νεφρική κάθαρση είναι γενικά στο εύρος 100 – 189 ml/min, σημαντικά μικρότερη από την κάθαρση πλάσματος, όπως αναμένεται λόγω της σχετικά χαμηλής συμβολής της νεφρικής οδού στην αποβολή.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά την από του στόματος χορήγηση ενός σκευάσματος άμεσης αποδέσμευσης, παρουσιάστηκε αναλογικότητα της δόσης στην AUC₀₋₂₄ και στην C_{max} στο εύρος 250 mg έως 1000 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 43 ενήλικες (21 έως 85 ετών) μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 1,0 g (4 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με GFR > 80 ml/min (n = 12), σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min (n = 12) και σε ασθενείς με GFR < 10 ml/min (n = 19).

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με GFR μεταξύ 10 και 80 ml/min δεν επηρεάστηκε (η μέση C_{max} και το AUC₀₋₁₂₀ αυξήθηκαν κατά 5,1% και 4,2%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με GFR > 80 ml/min). Η μέση C_{max} και το AUC₀₋₁₂₀ αυξήθηκαν κατά 61% και 35%, αντίστοιχα, σε ασθενείς με GFR < 10 ml/min σε σύγκριση με ασθενείς με GFR > 80 ml/min.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ωστόσο, λόγω του μηχανισμού αποβολής της αζιθρομυκίνης, η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση της δραστικής ουσίας.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης διερευνήθηκε σε 22 ενήλικες μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης αζιθρομυκίνης 500 mg (2 x 250 mg καψάκια), σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n = 6), Child-Pugh A (n = 10) και Child-Pugh B (n = 6). Η φαρμακοκινητική της αζιθρομυκίνης σε ασθενείς με Child-Pugh A και B ήταν 3% και 19% χαμηλότερη στο AUC_{0-24} και 34% και 72% υψηλότερη στη C_{max} , αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένους εθελοντές (ηλικίας > 65 ετών) που έλαβαν αζιθρομυκίνη 500 mg (2 x 250 mg καψάκια) την ημέρα 1 ακολουθούμενα από 250 mg κατά τις ημέρες 2 έως 5 σε συνθήκες νηστείας, το AUC_{0-24} στις Ημέρες 1 και 5 ήταν 3,0 και 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$, αντίστοιχα. Υψηλότερες τιμές AUC_{0-24} κατά 29%, υψηλότερη C_{max} κατά 8% και υψηλότερη T_{max} κατά 37,5% σε σχέση με νεότερους εθελοντές (ηλικίας < 40 ετών), παρατηρήθηκαν την ημέρα 5. Επειδή οι διαφορές αυτές δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να έχει την ακόλουθη διατύπωση]

Τα μη κλινικά δεδομένα με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται σαφώς με τον άνθρωπο και οι οποίες να μην έχουν ήδη περιγραφεί σε άλλες παραγράφους της ΠΧΠ.

Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί φωσφολιπιδώση (ενδοκυτταρική συσσώρευση φωσφολιπιδίων) σε διάφορους ιστούς ποντικών, αρουραίων και σκύλων που έλαβαν πολλαπλές δόσεις αζιθρομυκίνης. Φωσφολιπιδώση έχει παρατηρηθεί σε παρόμοια έκταση στους ιστούς νεογνών αρουραίων και σκύλων. Το αποτέλεσμα έχει αποδειχθεί ότι είναι αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας με αζιθρομυκίνη. Η σημασία αυτού του ευρήματος για τους ανθρώπους γενικά δεν είναι γνωστή.

Σε μελέτες σε ζώα για εμβρυοτοξικές επιδράσεις που διενεργήθηκαν με χρήση έως μέτρια τοξικές για τη μητέρα δόσεις (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες των 500 mg με βάση την επιφάνεια σώματος), δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση σε ποντίκια και αρουραίους. Η αζιθρομυκίνη καταδείχθηκε ότι διέρχεται από τον πλακούντα. Σε αρουραίους, δόσεις αζιθρομυκίνης 100 και 200 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα (2 έως 3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος) οδήγησαν σε ήπια καθυστέρηση της οστεοποίησης του εμβρύου και στην αύξηση του σωματικού βάρους της μητέρας. Σε περιγεννητικές και μεταγεννητικές μελέτες σε αρουραίους, παρατηρήθηκε ήπια καθυστέρηση μετά από θεραπεία με δόσεις αζιθρομυκίνης 200 mg/kg/ημέρα (3 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 500 mg για ενήλικες με βάση την επιφάνεια σώματος).

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σκευάσματα για ενδοφλέβια χρήση (500 mg κόνις για διάλυμα προς έγχυση)

1. Τι είναι το <Επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει τη δραστική ουσία αζιθρομυκίνη. Η αζιθρομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών γνωστών ως μακρολίδια, τα οποία αναστέλλουν την ανάπτυξη των ευαίσθητων βακτηρίων.

Το <Επινοηθείσα ονομασία> χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

- Πνευμονία (πνευμονία από την κοινότητα, όχι νοσοκομειακή)
- Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου), πάντοτε σε συνδυασμό με άλλο(α) αντιβιοτικό(ά) το(τα) οποίο(α) έχει επιλέξει ο γιατρός σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιηθεί το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Μην χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αζιθρομυκίνη, στην ερυθρομυκίνη, σε οποιοδήποτε αντιβιοτικό της ομάδας των μακρολιδίων ή των κετολιδίων ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα ονομασία> εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε από τις παρακάτω καταστάσεις:

- προβλήματα με την καρδιά σας (π.χ. προβλήματα με τον καρδιακό ρυθμό σας ή καρδιακή ανεπάρκεια) ή χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου στο αίμα σας: οι παθήσεις αυτές μπορεί να συμβάλουν σε σοβαρές καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες της αζιθρομυκίνης
- προβλήματα με το ήπαρ: ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να παρακολουθεί την ηπατική σας λειτουργία ή να διακόψει τη θεραπεία
- βαριάς μορφής διάρροια μετά τη χορήγηση οποιωνδήποτε άλλων αντιβιοτικών
- εντοπισμένη μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (μυασθένεια gravis)], καθώς τα συμπτώματα αυτής της νόσου μπορεί να επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- ή εάν λαμβάνετε παράγωγα ερυσιβόδους όλυρας, όπως η εργοταμίνη (που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ημικρανίας), καθώς αυτά τα φάρμακα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μαζί με το <Επινοηθείσα ονομασία>.

Διακόψτε τη χρήση αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (βλ. επίσης «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4):

- εάν αισθάνεστε ότι παρουσιάζετε αλλεργική αντίδραση (π.χ. δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο στο πρόσωπο ή το λαιμό, εξάνθημα, φουσκάλες).
- εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4 που σχετίζονται με σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, μεταξύ των οποίων σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), τα οποία έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με αζιθρομυκίνη.
- εάν αισθάνεστε ότι έχετε μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή αίσθημα παλμών, ή νιώθετε ζάλη ή λιποθυμία κατά τη λήψη του <Επινοηθείσα ονομασία>.
- εάν παρουσιάσετε συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων (π.χ. σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών).
- εάν παρουσιάσετε βαριάς μορφής διάρροια κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν. Μην πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο για τη θεραπεία της διάρροιας χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας. Εάν η διάρροια συνεχίζεται ή επανεμφανίζεται εντός των πρώτων εβδομάδων μετά τη θεραπεία, ενημερώστε επίσης τον γιατρό σας.

Επιλοίμωξη

Ο γιατρός σας μπορεί να σας παρακολουθεί για ενδείξεις πρόσθετων βακτηριακών ή μυκητιάσεων που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με το <Επινοηθείσα ονομασία> (επιλοίμωξη).

Σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις

Ο γιατρός σας ενδέχεται να κάνει εξετάσεις και να αποκλείσει δυνητική λοίμωξη από σύφιλη, ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, που διαφορετικά ενδέχεται να εξελιχθεί απαρατήρητο και να καθυστερήσει η διάγνωση. Επιπλέον, σε περίπτωση σεξουαλικά μεταδιδόμενων βακτηριακών λοιμώξεων ο γιατρός σας θα αρχίσει εργαστηριακές εξετάσεις παρακολούθησης για την παρακολούθηση της επιτυχίας της θεραπείας.

Παιδιά και έφηβοι

Εάν το παιδί σας είναι ηλικίας κάτω των 12 ετών ή εάν είστε έφηβος (ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών) μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, επειδή η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά του δεν έχουν μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και <Επινοηθείσα ονομασία>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Η χρήση του <Επινοηθείσα ονομασία> με ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατά συνέπεια, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Ατορβαστατίνη και άλλα φάρμακα από την ομάδα των στατίνων (για τη μείωση της χοληστερόλης του αίματος και την πρόληψη καρδιακών παθήσεων, περιλαμβανομένης της καρδιακής προσβολής και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων)
- Κυκλοσπορίνη (για την πρόληψη της απόρριψης μοσχευμάτων οργάνων από τον οργανισμό)
- Κολχικίνη (για τη θεραπεία της ποδάγρας και του οικογενούς Μεσογειακού πυρετού)
- Δαβιγατράνη [για την πρόληψη και τη θεραπεία του σχηματισμού θρόμβων αίματος (αντιπηκτικό)]
- Διγοξίνη (για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων)
- Βαρφαρίνη ή παρόμοια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αραιώση του αίματος (αντιπηκτικά)
- Φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον χρόνο σύσπασης και χαλάρωσης του καρδιακού μυός σε σχέση με τον συνηθισμένο (παράταση του διαστήματος QT), όπως τα ακόλουθα:
 - Κινιδίνη, προκαϊναμίδη, δοφετιλίδη, αμιωδαρόνη και σοταλόλη (για τη θεραπεία ακανόνιστου καρδιακού παλμού, συμπεριλαμβανομένου του πολύ γρήγορου ή πολύ αργού καρδιακού παλμού - καρδιακής αρρυθμίας)
 - Πιμοζίδη (για τη θεραπεία ψυχικής ασθένειας)
 - Σιταλοπράμη (για τη θεραπεία της κατάθλιψης)
 - Μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη (αντιβιοτικά)
 - Σισαπρίδη (για τη θεραπεία διαταραχών του γαστρεντερικού σωλήνα)
 - Υδροξυχλωροκίνη ή χλωροκίνη (για τη θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ελονοσίας)

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μόνο εφόσον βεβαιωθεί ότι τα οφέλη αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Θηλασμός

Το <Επινοηθείσα ονομασία> περνάει στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό ή θα πρέπει να αποφύγετε τη θεραπεία με το <Επινοηθείσα ονομασία>, λαμβάνοντας υπόψη τόσο το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας όσο και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το <Επινοηθείσα ονομασία> έχει αναφερθεί ότι προκαλεί ζάλη, υπνηλία και επιληπτικές κρίσεις, καθώς και προβλήματα όρασης και ακοής σε ορισμένα άτομα. Αυτές οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

<Το <Επινοηθείσα ονομασία> περιέχει {όνομα(τα) εκδόχου(ων)}>

[Στην παράγραφο αυτή πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση για κάθε έκδοχο που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες π.χ. σε ασθενείς με ειδικές διαταραχές του μεταβολισμού (π.χ. φαινυλκετονουρία, δυσανεξία στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης/ισομαλτάσης) ή αλλεργίες σύμφωνα με το πρότυπο QRD. Κάθε ΚΑΚ θα πρέπει να αναφέρει κάθε σχετικό έκδοχο (ή έκδοχα) και τη σχετική προειδοποίηση (ή τις σχετικές προειδοποιήσεις) για το(τα) σκεύασμά(τα) του].

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το <Επινοηθείσα ονομασία>

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Αυτό το φάρμακο χορηγείται μία φορά την ημέρα. Θα χορηγείται από επαγγελματία υγείας ως έγχυση σε μια φλέβα που θα διαρκεί 3 ώρες ή 1 ώρα. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Τα συνιστώμενα δοσολογικά σχήματα για τους ενήλικους ασθενείς παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Λοίμωξη	Θεραπευτικό σχήμα
Πνευμονία (πνευμονία από την κοινότητα, όχι νοσοκομειακή)	500 mg μία φορά την ημέρα για τουλάχιστον 2 ημέρες, ακολουθούμενα από δόση 500 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 έως 10 ημερών.
Βακτηριακή λοίμωξη της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών (φλεγμονώδης νόσος της πυέλου) Το <Επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλο αντιβιοτικό το οποίο έχει επιλέξει ο ιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.	500 mg μία φορά την ημέρα για 1 έως 2 ημέρες, ακολουθούμενα από δόση 250 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα έως ότου ολοκληρωθεί θεραπεία διάρκειας 7 ημερών

Τρόπος χορήγησης

[Πληροφορίες σχετικά με τη μέθοδο χορήγησης συμπεριλαμβανομένου του τυποποιημένου όρου σύμφωνα με το EDQM θα πρέπει να περιέχονται εδώ, σύμφωνα με την παράγραφο 4.2 της ΠΧΠ]

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία θα ακολουθήσετε, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής της θεραπείας και της παρακολούθησης για σημεία ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση <Επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική είναι έμετος, διάρροια, άλγος στο στομάχι και ναυτία.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλεύτή σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <Επινοηθείσα ονομασία> και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- ξαφνικός συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου ή των χειλιών, εξάνθημα ή κνησμός που επηρεάζει ιδιαίτερα ολόκληρο το σώμα (*αναφυλακτική αντίδραση*, μη γνωστή συχνότητα)
- γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός (*καρδιακή αρρυθμία* ή *κοιλιακές ταχυκαρδίες δίκην ριπιδίου*, μη γνωστή συχνότητα)
- σκούρα ούρα, απώλεια όρεξης ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών, τα οποία αποτελούν ενδείξεις ηπατικών διαταραχών [*ηπατική ανεπάρκεια* ή *ηπατική νέκρωση* (μη γνωστή συχνότητα), *ηπατίτιδα* (όχι συχνή: μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 100 άτομα)]
- βαριάς μορφής διάρροια με κοιλιακές κράμπες, αιματηρά κόπρανα ή/και πυρετό μπορεί να σημαίνει ότι έχετε λοίμωξη του παχέος εντέρου (*κολίτιδα συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά*, μη γνωστή συχνότητα). Μην παίρνετε φάρμακα κατά της διάρροιας που αναστέλλουν τις κινήσεις του εντέρου (*αντιπερισταλτικά*).
- κοκκινωπές μη υπερυψωμένες, με μορφή στόχου ή κυκλικές κηλίδες στον κορμό, συχνά με κεντρικές φουσκάλες, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Πριν από την εκδήλωση αυτών των σοβαρών δερματικών εξανθημάτων μπορεί να έχει προηγηθεί πυρετός και γριπώδη συμπτώματα (*σύνδρομο Stevens-Johnson* ή *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*, μη γνωστή συχνότητα).
- εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία του σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες [*σύνδρομο DRESS* ή *σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακο*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1000 άτομα)]
- ένα ερυθρό, φολιδωτό, εκτεταμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύεται από πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας [*οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση*, σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 1000 άτομα)].

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια
- κοιλιακή δυσφορία

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- αδιαθεσία (*έμετος*), πόνος στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας (*ναυτία*)
- αλλαγές στα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος (*μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων, αυξημένος αριθμός βασεοφίλων, αυξημένος αριθμός μονοκυττάρων, αυξημένος αριθμός ουδετεροφίλων, μειωμένα διττανθρακικά αίματος*)
- άλγος στη θέση ένεσης
- φλεγμονή στη θέση ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- *καντιντίαση* - μια μυκητίαση του στόματος και του κόλπου, άλλες μυκητιάσεις

- πνευμονία, βακτηριακή λοίμωξη του φάρυγγα, φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα, αναπνευστική διαταραχή, φλεγμονή βλεννογόνου μεμβράνης στο εσωτερικό της μύτης, λοίμωξη του κόλπου
- αλλαγές στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (*λευκοπενία, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία*)
- αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων
- μείωση του ποσοστού όλων των αιμοσφαιρίων στον συνολικό όγκο αίματος (*μειωμένος αιματοκρίτης*)
- αλλεργικές αντιδράσεις, διόγκωση των χεριών, των ποδιών και του προσώπου (*αγγειοοίδημα*)
- έλλειψη όρεξης
- νευρικότητα, δυσκολία στον ύπνο (*αϋπνία*)
- αίσθημα ζάλης, αίσθημα υπνηλίας (*υπνηλία*), αλλαγή της αίσθησης της γεύσης (*δυσγευσία*), αίσθημα νυγμών ή μούδιασμα (*παραισθησία*)
- διαταραχή της όρασης
- διαταραχή του ωτός
- αίσθημα περιστροφής (*ίλιγγος*)
- αίσθημα φτερουγίσματος στο στήθος (*αίσθημα παλμών*)
- έξαψη
- αιφνίδιος συριγμός, αιμορραγία από τη μύτη
- δυσκοιλιότητα, αέρια, διαταραχή πέψης (*δυσπεψία*), φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου (*γαστρίτιδα*), δυσκολία στην κατάποση (*δυσφαγία*), πρήξιμο στην κοιλιά, ξηρό στόμα, ρέψιμο (*ερυγή*), εξέλκωση στόματος, αυξημένη σιελόρροια
- εξάνθημα, κνησμός, (*κνίδωση*), δερματίτιδα, ξηρό δέρμα, ασυνήθιστα αυξημένη εφίδρωση (*υπεριδρωσία*)
- διόγκωση και άλγος σε άρθρωση (*οστεοαρθρίτιδα*), μυϊκό άλγος, πόνος σε ράχη, αυχεναλγία
- επώδυνη ούρηση (*δυσουρία*), πόνος στον νεφρό
- έμμηνος ρύση σε ακανόνιστα διαστήματα (*μητρορραγία*), διαταραχή των όρχεων
- διόγκωση λόγω κατακράτησης υγρών, ειδικά του προσώπου των αστραγάλων και των ποδιών (*οίδημα, οίδημα προσώπου, περιφερικό οίδημα*)
- αδυναμία, εξάντληση, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, πυρετός
- θωρακικό άλγος, άλγος
- μη φυσιολογικά αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων (π.χ. εξετάσεις αίματος ή ήπατος)
- μετεγχειρητική επιπλοκή

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1000 άτομα)

- αίσθημα εκνευρισμού
- ηπατικά προβλήματα, κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών
- αυξημένη ευαισθησία στο φως του ήλιου

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω αυξημένης κυτταρικής διάσπασης, ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κόπωση και ωχρότητα στο δέρμα (*αιμολυτική αναιμία*)
- μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και μωλωπισμό (*θρομβοκυτταροπενία*)
- αίσθημα θυμού, επιθετικότητας, αίσθημα φόβου και ανησυχίας (*άγχος*), οξεία συγχυτική κατάσταση (*delirium*)
- ψευδαίσθηση
- απώλεια της συνείδησης (*συγκοπή*)
- σπασμοί (*επιληπτικές κρίσεις*)
- μειωμένη αίσθηση σε αφή, πόνο και θερμοκρασία (*υπαισθησία*)
- αίσθημα υπερδραστικότητας
- αλλαγή στην αίσθηση της όσφρησης (*ανοσμία, παροσμία*)
- ολική απώλεια της αίσθησης της γεύσης (*αγευσία*)
- μυϊκή αδυναμία [βαρεία μυασθένεια (*μυασθένεια gravis*)]
- διαταραχές στην καταγραφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) (*παράταση του διαστήματος QT*)

- κώφωση, ελαττωμένη ακοή ή κουδούνισμα στα αυτιά σας (εμβοές)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία προκαλεί δυνατό πόνο στην κοιλιά και τη ράχη (παγκρεατίτιδα)
- αλλαγή του χρώματος της γλώσσας σας
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- φλεγμονή του νεφρού (διάμεση νεφρίτιδα) και νεφρική ανεπάρκεια

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.