

III. melléklet

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak módosításai

Megjegyzés:

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak jelen módosításai a felülvizsgálati eljárás eredményei.

Adott esetben a tagállamok illetékes hatóságai, a referencia-tagállammal együttműködésben, később frissíthetik a kísérőiratot a 2001/83/EK irányelv III. címének 4. fejezetében előírt eljárásoknak megfelelően.

A kísérőiratok vonatkozó pontjainak módosítása

A meglévő kísérőiratok módosítandók (szükség szerint a szöveg beillesztésével, helyettesítésével vagy törlésével) az alábbiakban található jóváhagyott szövegnek megfelelően.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

**Szilárd oralis gyógyszerformák (filmtabletta és kemény kapszula)
(engedélyezett hatáserősségek: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) és
diszpergálódó tabletták (engedélyezett hatáserősségek: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)**

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni. A javallatokat csak akkor kell implementálni, ha a terméket már jóváhagyták a betegség kezelésére.

A következő javallatokkal kapcsolatos szöveg mindenhol eltávolítandó:

- *Helicobacter pylori okozta gastroduodenalis fertőzések*
- *(Közepesen súlyos) acne vulgaris kezelése*
- *Eozinofil és nem eozinofil asthma exacerbációjának megelőzése]*

A <fantázianév> a következő fertőzések kezelésére javallt legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek esetében (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- *Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis*
- *Akut bakteriális sinusitis*
- *Akut bakteriális otitis media*
- *Területen szerzett pneumonia (CAP)*
- *Akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (ABSSSI)*
- *Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)*
- *Periodontalis tályogok és periodontitis*
- *Chlamydia trachomatis okozta urethritis és cervicitis*
- *Neisseria gonorrhoeae okozta urethritis és cervicitis, kombinációban más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel (pl. ceftriaxonnal)*
- *Chlamydia trachomatis okozta krónikus prostatitis*
- *Lágyfekély (chancroid)*
- *Disszeminált Mycobacterium avium komplex (DMAC) fertőzés előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, etambutollal kombinációban*

A <fantázianév> Mycobacterium avium komplex (MAC) fertőzés profilaxisára is javallt HIV-fertőzésben szenvedő, nem megfelelő immunrestitúciójú betegeknél.

A <fantázianév> krónikus bronchitis akut exacerbációjának és kismencedei gyulladásos betegségnek a kezelésére javallt felnőtt betegeknél, ez utóbbinál minden esetben más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban.

Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Adagolás

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek

Az azitromicint naponta egyszer kell alkalmazni.

[Az 1. táblázatban megadott adagolási ajánlásoknak összhangban kell lennie a 3. és a 4.1 ponttal: a táblázat csak a jóváhagyott javallatokra vonatkozó adagolási információkat tartalmazhatja; az 5 napos adagolási rend csak akkor lehet benne az alábbi adagolási táblázatban, ha a termékkel így adagolható, pl. 250 mg-os tabletta vagy 500 mg-os tabletta bemetszéssel ellátva, hogy a tablettát egyenlő adagokra lehessen törni]

1. táblázat: Adagolási ajánlások legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek számára

Javallat	Az azitromicin adagolási rendje
Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis	500 mg/nap 3 napig vagy 500 mg az 1. napon, amelyet 250 mg/nap követ a 2–5. napon
Akut bakteriális sinusitis	
Akut bakteriális otitis media	
Krónikus bronchitis akut exacerbációja*	
Területen szerzett pneumonia [#]	
Akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések	
Periodontális tályogok és periodontitis	
Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)	1000 mg az 1. napon, amelyet 500 mg/nap követ a 2–10. napon
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta urethritis és cervicitis	1000 mg egyszeri dózis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> okozta urethritis és cervicitis, kombinációban más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel (pl. ceftriaxonnal)	1000 mg vagy 2000 mg* egyszeri dózisként
Kismedencei gyulladásos betegség, más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban* ⁺	Kizárólag intravénás adagolásról orális adagolásra való áttérésként, ha klinikailag indokolt: 250 mg naponta egyszer a 7 napos kezelés befejezésére
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta krónikus prostatitis	hetente 3 egymást követő napon 500 mg/nap, 3 héten keresztül (összdózis: 4500 mg)
Lágyfekély (chancroid)	1000 mg egyszeri dózis
Disszeminált <i>Mycobacterium avium</i> komplex (DMAC) fertőzés kezelése előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő	<500 mg> vagy <600 mg> naponta egyszer

betegeknél (etambutollal kombinációban)	
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) fertőzés profilaxisa HIV-fertőzésben szenvedő, nem megfelelő immunrestitúciójú betegeknél	<1200 mg> vagy <1250 mg> hetente egyszer
* kizárólag felnőttek kezelésére # ha klinikailag indokolt, felnőttek esetében az intravénás adagolást orális kezelés követheti a 7–10 napos teljes kezelési idő befejezése érdekében (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). † orális azitromicin nem alkalmazható a kismedencei gyulladós betegség kezdeti kezelésére (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot.	

Kihagyott dózis

Ha 12 óra vagy ennél kevesebb idő telt el a kihagyott dózis után, akkor a betegnek azt kell tanácsolni, hogy vegye azt be a lehető leghamarabb, és a következő dózist az előírt megszokott időben vegye be. Ha 12 óránál több idő telt el a szokásos bevétel időpontja után, a betegnek azt kell tanácsolni, hogy várjon a következő dózis bevételének előírt idejéig.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra a legalább 10 ml/perc GFR-értékű betegeknél. Az azitromicin elővigyázatossággal alkalmazandó a 10 ml/percnél alacsonyabb GFR-értékű betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra az enyhe (Child–Pugh A stádium) vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Súlyos májkárosodásra (Child–Pugh C stádium) vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az azitromicin ezért elővigyázatossággal alkalmazandó ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 pont).

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra az idős betegeknél (lásd 5.2 pont). Mivel időseknél nagyobb a valószínűsége a proarrhythmias állapotok előfordulásának, különös elővigyázatosság javasolt a szívritmuszavar és a torsades de pointes kialakulásának kockázata miatt (lásd 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

[ha a termék kismedencei gyulladós betegség kezelésére javallt felnőtt betegeknél]

A <fantázianév> biztonságosságát és hatásosságát kismedencei gyulladós betegségben szenvedő serdülő lányok esetében nem igazolták.

[ha a termék krónikus bronchitis akut exacerbációjának kezelésére javallt felnőtt betegeknél]

A <fantázianév>-nek nincs releváns alkalmazása a krónikus bronchitis akut exacerbációjának kezelésére vonatkozóan gyermekek és serdülők esetében.

[ha a termék Mycobacterium avium komplex okozta fertőzések kezelésére és/vagy profilaxisára javallt]

A <fantázianév> biztonságosságát és hatásosságát Mycobacterium avium komplex okozta fertőzések megelőzésében vagy kezelésében nem igazolták 12 évnél fiatalabb gyermekeknél.

[Tabletta/kapszula: ezen gyógyszerformák esetében a következő információkat minden gyógyszer kiséroradatainak tartalmaznia kell]

Elérhetők egyéb gyógyszerformák, amelyek megfelelőbbek lehetnek olyan betegek kezelésére, akik nem képesek lenyelni a <tablettát/kapszulát>, valamint a 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők számára.

[Diszpergálódó tabletta: ezen gyógyszerforma esetében a következő információkat minden gyógyszer kiséroradatainak tartalmaznia kell]

Elérhetők más hatáserősségű gyógyszerkészítmények, amelyek megfelelőbbek a 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére.

Az alkalmazás módja

[A megfelelő termékspecifikus információkat a 3. pontban megadott információkkal összhangban kell kiválasztani; ha egynél több hatáserősségre és/vagy gyógyszerformára vonatkozik ugyanaz az alkalmazási előírás, akkor információként a fantázianevet kell feltüntetni a gyógyszerforma helyett]

[Tabletta (bemetszés nélkül)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát naponta egyszer, egészben lenyelve, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

[Tabletta (kizárólag a lenyelés megkönnyítését szolgáló bemetszéssel)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A tabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

A tablettát egészben vagy a lenyelés megkönnyítése érdekében félbetörve és naponta egyszer kell bevenni.

[Tabletta (a dózis beállítását szolgáló bemetszéssel)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A tabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

A tabletta két egyenlő részre osztható, amelyek a dózis beállítására alkalmazhatók. Az egész vagy a fél tablettát naponta egyszeri dózisként, az adagolási ajánlásoknak megfelelően kell bevenni.

[Kemény kapszula]

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszulát egészben lenyelve, naponta egyszer kell bevenni étkezés előtt legalább egy órával vagy azt követően legalább két órával.

[Diszpergálódó tabletta (ha vannak adatok a kompatibilitásra és a térfogatra vonatkozóan)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát elegendő mennyiségű (legalább 30 ml) folyadékkal – például vízzel, almalével vagy narancslével – elkeverve kell diszpergálni finom eloszlású szuszpenzió kialakulásáig, amelyet haladéktalanul be kell venni. A visszamaradó szuszpenziót újra kell szuszpendálni egy kis mennyiségű vízben és le kell nyelni. A szuszpenzió étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

[Diszpergálódó tabletta (ha nincsenek adatok a kompatibilitásra és a térfogatra vonatkozóan)]

Szájon át történő alkalmazásra.

Az ép tablettát egy pohár vízben elkeverve kell diszpergálni finom eloszlású szuszpenzió kialakulásáig, amelyet haladéktalanul be kell venni. A visszamaradó szuszpenziót újra kell szuszpendálni egy kis mennyiségű vízben és le kell nyelni. A szuszpenzió étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

4.3 Ellenjavallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A készítmény hatóanyagával, az eritromicinnel, bármely makrolid, illetve ketolid antibiotikummal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Lehetséges rezisztencia

Az azitromicin elősegítheti a rezisztencia kialakulását a kezelés vége után tartósan fennmaradó, lassan csökkenő plazma- és szöveti szintek miatt (lásd 5.2 pont). Kizárólag az előny és a kockázat alapos mérlegelését követően kezdhető el az azitromicin-kezelés, figyelembe véve a rezisztencia helyi prevalenciáját; illetve akkor, amikor a preferált kezelési rend nem javallt.

Súlyos bőr- és túlérzékenységi reakciók

Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak ritka, súlyos allergiás reakciókról, többek között (ritkán halálos kimenetelű) angiooedemáról és anafilaxiáról, illetve bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolysis (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP), amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.8 pont). A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelekről és a tünetekről, illetve szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók tekintetében. Az azitromicin ezen reakcióinak némelyike ismétlődő tüneteket okozott és hosszabb időtartamú megfigyelést és kezelést igényelt. Ha allergiás reakció alakul ki, akkor az azitromicin-kezelést le kell állítani és a megfelelő kezelést kell indítani. A kezelőorvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek újra megjelenhetnek, ha a tüneti terápiát abbahagyják.

QT-megnyúlás

A cardialis arrhythmia és a torsades de pointes kialakulására kockázatot jelentő megnyúlt cardialis repolarizációt és QT-intervallumot figyeltek meg makrolidokkal történő kezelés során, beleértve az azitromicint (lásd 4.8 pont). Ennek következtében, mivel a következő esetek kamrai arrythmiák (torsades de pointes-t beleértve) fokozott kockázatához vezethetnek, amelyek szívmegállást okozhatnak, az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható a jelenleg proarrhythmias állapottal érintett betegeknél (különösen nőknél és időseknél), például az alábbi esetekben:

- Veleszületett vagy diagnosztizált QT-megnyúlás
- Jelenleg kapott kezelés más, ismertén a QT-intervallum megnyúlását okozó hatóanyaggal (lásd 4.5 pont)
- Elektrolit-zavar, különösen hypokalaemia és hypomagnesaemia eseteiben
- Klinikailag releváns bradycardia, cardialis arrhythmia vagy súlyos szívelégtelenség
- Idős betegek: Az idős betegek fogékonyabbak lehetnek a gyógyszer QT-intervallumra kifejtett hatásaira.

Hepatotoxicitás

Mivel a máj az azitromicin fő eliminációs útvonala, az azitromicin csak kellő körültekintéssel adható jelentős májbetegségben szenvedő betegeknek. Potenciálisan életveszélyes májelégtelenséghez vezető fulmináns hepatitis eseteiről számoltak be az azitromicin kapcsán. Hepatitist, cholestaticus icterust, májnekrozist és májelégtelenséget jelentettek az azitrominnel kapcsolatban, néhány esetben halálos kimenetellel (lásd 4.8 pont). Néhány beteg már korábban fennálló májbetegségben szenvedett vagy egyéb hepatotoxikus gyógyszer szedett. Javasolni kell a betegeknek, hogy hagyják abba az azitromicin alkalmazását és keressék fel a kezelőorvosukat, ha májműködési zavarra utaló jelek vagy tünetek alakulnak ki, például hirtelen kialakuló asthenia, icterussal, sötét vizelettel, vérzési hajlammal vagy hepaticus encephalopathiával. Ilyen esetekben azonnali májfunkciós tesztek/vizsgálatok végezendők.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés (CDAD), pseudomembranosus colitis

CDAD-t és a pseudomembranosus colitist jelentettek az azitrominnel kapcsolatosan, amelyek súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet (lásd 4.8 pont). Figyelembe kell venni a CDAD és a pseudomembranosus colitis diagnózisának lehetőségét azoknál a betegeknél, akik hasmenéssel jelentkeznek az azitromicin alkalmazása alatt vagy azt követően. Fontolóra kell venni az azitromicinnel végzett kezelés leállítását és szupportív kezelések alkalmazását, *C. difficile* elleni specifikus kezeléssel együttesen. Perisztaltikát gátló gyógyszerek nem alkalmazhatók.

Nemi úton terjedő betegségek

A *Neisseria gonorrhoeae* nagy valószínűséggel rezisztenciát mutat a makrolidokkal szemben, így az azalid azitromicinnel szemben is (lásd 5.1 pont). Az azitromicin ezért nem ajánlott a szövődménymentes gonorrhoea és kismencedei gyulladásos betegség kezelésére, kivéve akkor, ha a laboratóriumi eredmények alátámasztják az organizmus azitromicin iránti érzékenységet. Kezelés nélkül vagy nem optimálisan kezelve, ez az állapot kései szövődményekhez, infertilitáshoz és ectopiás terhességhez vezethet.

Ha fontolóra veszik továbbá az egyszeri dózisú azitromicin-kezelést *N. gonorrhoeae* vagy *C. trachomatis* okozta urethritis és cervicitis kezelésére (lásd 4.2 pont), akkor az egyidejű *Mycoplasma genitalium* okozta urogenitalis fertőzést ki kell zárni az organizmus rezisztenciájának magas kialakulási kockázata miatt.

Ezenkívül a *Treponema pallidum* okozta egyidejű fertőzést is ki kell zárni, mivel a szifilisz lappangásának tünetei elfedve maradhatnak, amely késleltetheti a diagnózist.

Minden, nemi úton terjedő urogenitalis fertőzésben szenvedő betegnél megfelelő antibakteriális terápiát és mikrobiológiai utánkövető vizsgálatokat kell kezdeni.

Myasthenia gravis

Myasthenia gravis tüneteinek exacerbációját és újonnan kialakult myasthenia szindrómát jelentettek azitromicint kapó betegeknél (lásd 4.8 pont).

Nem érzékeny organizmusok

Az azitromicin alkalmazása a nem érzékeny organizmusok túlszaporodását okozhatja. Ha felülfertőződés történik, akkor a kezelés megszakítása vagy más megfelelő kezelések válhatnak szükségessé.

Ergotszármazékok

Ergotszármazékot kapó betegeknél egyes makrolid antibiotikumokkal történő egyidejű alkalmazás ergotizmust váltott ki. Az ergotszármazékok és az azitromicin közötti interakció lehetőségét illetően nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az ergotizmus elméleti lehetősége miatt ugyanakkor az azitromicin és az ergotszármazékok nem adhatók egyidejűleg.

<Ismert hatású segédanyag(ok)>

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük

minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetés(ek)e)t a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

<A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.>

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Habár az azitromicin gyenge CYP450-inhibitor és nem kerül szignifikáns kölcsönhatásba a CYP450 szubsztrátjaival, a CYP3A4 gátlása nem zárható ki teljesen. Alacsony terápiás indexű CYP3A4 szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazás esetén ezért kellő körültekintés ajánlott.

Az azitromicin a P-glikoprotein (P-gp) transzporter inhibitora. Az azitromicin egyidejű alkalmazása P-gp-szubsztrátokkal, például digoxinnal vagy kolhicinnel, megemelhetheti az expozíciójukat. Az alacsony terápiás indexű gyógyszerek esetében körültekintés, valamint klinikai és/vagy terápiás gyógyszer-szint-monitorozás és szükség esetén dózismódosítás javasolt. Figyelembe kell venni ennek kapcsán az azitromicin viszonylag hosszú felezési idejét (lásd 5.2 pont).

A QT-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerek

Az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható olyan betegeknél, akik a QT-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszereket (lásd 4.4 pont) kapnak, például I/A osztályú (pl. kinidint vagy prokainamidot) vagy III. osztályú antiarrhythmias gyógyszereket (pl. dofetilidet, amiodaront vagy szotalolt), antipszichotikumokat (pl. pimozidot), antidepresszánsokat (pl. citaloprámot), fluorokinolonokat (pl. moxifloxacint vagy levofloxacint), ciszapridot, klorokint vagy hidroxiklorokint.

Az azitromicinre és más, esetlegesen egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekre vonatkozó gyógyszerkölsönhatásokat az alábbi táblázat és szöveg foglalja össze. A leírt gyógyszerkölsönhatások az azitromicinnel végzett klinikai gyógyszer-gyógyszer interakciós vizsgálatokon alapulnak; vagy, ahol fel van tüntetve, az azitromicinnel esetlegesen előforduló lehetséges gyógyszerkölsönhatások.

2. táblázat: Az azitromicin és más gyógyszerek közötti klinikailag releváns gyógyszerkölsönhatások

Gyógyszer (terápiás terület)	Interakció Az expozícióra kifejtett hatás	Mechanizmus	Az egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Atorvasztatin (HMG-CoA-reduktáz-inhibitor) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 3 napig. Atorvasztatin 10 mg oralisan naponta egyszer.	Azitromicin: ND Atorvasztatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Az atorvasztatin CYP3A4- és P-gp- szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint sztatinokkal egyidejűleg kapó betegeknél rhabdomyolysis eseteit jelentették a forgalomba hozatal követően.
Ciklosporin (immunszuppresszáns) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 3 napig. Ciklosporin 10 mg/ttkg oralisan egyszeri dózisban.	Azitromicin: ND Ciklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	A ciklosporin alacsony terápiás indexű és/vagy epén keresztüli kiválasztásért versengő CYP3A4- és P-gp- szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség szerint klinikai megfigyelést és terápiás gyógyszer-szint- monitorozást kell végezni. A ciklosporin dózisát módosítani kell, ha szükséges.

Kolchicin (köszvény kezelésére)	Azitromicin: ND Kolchicin: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	A kolchicin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően klinikai megfigyelés szükséges.
Dabigatrán (oralis antikoaguláns)	ND <i>Várhatóan:</i> ↑ Dabigatrán	A dabigatrán alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint dabigatránnal egyidejűleg kapó betegeknél a vérzések fokozott kockázatára utalnak a forgalomba hozatalt követő adatok.
Digoxin (szívglikozidok)	ND <i>Várhatóan:</i> ↑ Digoxin	A digoxin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség van klinikai megfigyelésre és esetlegesen a digoxin-szint monitorozására.
Warfarin (oralis antikoaguláns) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 1 napig, majd 250 mg oralisan naponta egyszer 4 napig. Warfarin 15 mg oralisan egyszeri dózisként.	Azitromicin: ND Warfarin: ND A klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálat során nem volt változás a prothrombinidőben, de a forgalomba hozatalt követően fokozott antikoaguláns hatásról számoltak be az azitromicin és a kumarin típusú orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazásakor.	Nem ismert.	A prothrombinidő ellenőrzésének fokozott gyakorisága megfontolandó az azitromicin-kezelés során és azt követően.
Megjegyzés: a 10%-nál nagyobb, statisztikailag szignifikáns változásokat „↑” vagy „↓”, a változatlan értéket „↔”, a meghatározatlan (nem determinált) értéket pedig „ND” jelöli.			

Nem figyeltek meg klinikailag releváns változást az azitromicin vagy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer expozíciójában a lehetséges gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat értékelő klinikai vizsgálatokban az alábbiakkal: orális antacidumok (alumínium-hidroxid/magnézium-hidroxid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metiprednizolon, midazolám, rifabutin, szildenafil, teofillin, triazolám, trimetoprim/szulfametoxazol és zidovudin.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat kizárólag felnőtteknél végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Terhesség

Az állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokat a legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó koncentrációt eredményező dózisokkal végezték. Ezekben a vizsgálatokban nem találtak teratogén hatásokra utaló bizonyítékot; ugyanakkor nem végeztek megfelelő és kontrollós vizsgálatokat terhes nőknél.

A terhesség alatti azitromicin-expozícióról megfigyeléses vizsgálatokból nagy mennyiségű adat (7000-nél több, azitromicin-expozícióval érintett terhesség) áll rendelkezésre. Ezen vizsgálatok többsége nem utal a nemkívánatos magzati hatások – például súlyos veleszületett rendellenességek vagy cardiovascularis malformációk – kockázatának növekedésére.

A terhesség korai szakaszában történő azitromicin-expozíciót követő vetélés kockázatával összefüggő epidemiológiai bizonyítékok nem egyértelműek. Az állatokkal végzett vizsgálatok nem jeleztek reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont).

Az azitromicin kizárólag klinikailag indokolt esetben alkalmazható a terhesség alatt.

Szoptatás

Az azitromicin jelentős mértékben kiválasztódik a humán anyatejbe. Nem mutattak ki az azitromicinnel kapcsolatban súlyos mellékhatásokat az anyatejjel táplált csecsemőknél, míg az alábbi mellékhatások még szubterápiás dózis mellett is előfordulhatnak az anyatejjel táplált újszülötteknél/csecsemőknél: hasmenés, nyálkahártya gombás fertőzése, valamint túlérzékenység. El kell döntenie, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy az azitromicin-kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatok során csökkent vemhességi rátát észleltek az azitromicin adagolását követően. Ennek relevanciája embereknél nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülésről, álmoságról és görcsrohamokról számoltak be néhány, azitromicint szedő betegnél, és néhány beteg látás- és halláskárosodásról számolt be. A gépjárművezetésre vagy a gépkezelésre való alkalmasság megítélésekor ezt figyelembe kell venni (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során észlelt leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, a fejfájás, a hányás, a hasi fájdalom, a hányinger és a kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények. Egyéb fontos mellékhatások az alábbiak voltak: túlérzékenységi reakciók, torsades de pointes, arrhythmia – beleértve a kamrai tachycardiát –, pseudomembranosus colitis és májelégtelenség (lásd 4.4 pont). Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolysis (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriánként kerülnek felsorolásra alább.

[MAC-fertőzések kezelésével és/vagy profilaxisával kapcsolatos mellékhatásokra vonatkozó információkat kizárólag akkor kell tartalmaznia, ha a termék ezekre a kezelésekre javallt.]

A nemkívánatos hatások előfordulási gyakoriságának meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

3. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			<i>Candida</i> fertőzés Pneumonia Gombás fertőzés Bakteriális fertőzés Vaginalis fertőzés Pharyngitis Gastroenteritis Rhinitis Oralis candidiasis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Csökkent lymphocytaszám Emelkedett eosinophilszám Emelkedett basophilszám Emelkedett monocytaszám Emelkedett neutrophilszám	Leukopenia Neutropenia Eosinophilia Emelkedett thrombocytaszám Csökkent hematokrit		Thrombocytopenia Haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Angiooedema Túlérzékenység (lásd 4.4 pont).		Anaphylaxis reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Csökkent étvágy ^{#2}		
Pszichiátriai kórképek			Idegesség Insomnia	Izgatottság	Szorongás Delírium Hallucináció Agresszió

Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	Szédülés ^{#2} Dysgeusia ^{#2} Paraesthesia ^{#2} Somnolentia		Myasthenia gravis (lásd 4.4 pont). Convulsio Anosmia Ageusia Hypaesthesia ^{#3} Pszichomotoros hiperaktivitás Parosmia Syncope
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Látásromlás ^{#2}		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Fülbetegség Vertigo		Süketség ^{#2} Hypoacusis ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio		Torsades de pointes (lásd 4.4 pont). Arrhythmia, beleértve a kamrai tachycardiát (lásd 4.4 pont). QT-megnyúlás az elektrokardiogramon (lásd 4.4 pont).
Érbetegségek és tünetek			Hőhullám		Hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dyspnoe Légzőrendszeri betegségek Epistaxis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hasi diszkomfort*	Hányás Hasi fájdalom ^{#1} Hányinger ^{#1}	Gastritis Székrekedés Dyspepsia Dysphagia Abdominalis distensio Szájszárazság Szájüregi fekély		Pancreatitis Pseudomembranous colitis (lásd 4.4 pont) Nyelv elszíneződése

			Fokozott nyáleválasztás Eructatio Flatulentia ^{#1}		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Hepatitis* Emelkedett glutámát- oxálacetát- transzamináz -szint Emelkedett glutámát- piruvát- transzamináz -szint Emelkedett bilirubinszint a vérben Emelkedett alkalikusfosz- fatáz-szint a vérben	Kóros májműködés Cholestaticus icterus	Májelégtelen ség (lásd 4.4 pont). Fulmináns hepatitis Májnekrózis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Bőrkiütés ^{#2} Pruritus ^{#2} Urticaria Dermatitis Bőrszárazság Hyperhidrosis	Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) Eosinophiliáva l és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreak- ció (DRESS) Fényérzékenys- égi reakció ^{#3}	Toxicus epidermalis necrolysis Stevens– Johnson- szindróma ^{#3} Erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Osteoarthritis Myalgia Hátfájdalom Nyakfájdalo- m		Arthralgia ^{#2}
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Dysuria Vesefájdalo- m Emelkedett karbamidszin- t a vérben Emelkedett kreatininszint a vérben		Akut vesekárosodá- s Tubulointerst- itialis nephritis
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos			Intermenstru- alis vérzés Testicularis rendellenessé- g		

betegségek és tünetek					
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Oedema Asthenia Rossz közérzet Kimerültség ^{#2} Arci oedema Mellkasi fájdalom Láz Fájdalom Perifériás oedema		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben	Rendellenes káliumszint a vérben Emelkedett kloridszint a vérben Emelkedett vércukorszint Emelkedett hidrogén-karbonát-szint a vérben Rendellenes nátriumszint a vérben		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Kezelés után kialakuló szövődmények		

* Ezeket a mellékhatásokat kizárólag a MAC profilaxisára és/vagy kezelésére adagolt azitromicin-kezelés során észlelték.

#1 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Nagyon gyakori (> 1/10) volt.

#2 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Gyakori (>1/100 – <1/10) volt.

#3 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Nem gyakori (>1/1000 – <1/100) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Tünetek

Az ajánlottnál nagyobb dózisok mellett jelentkező mellékhatások hasonlóak voltak a normál dózisok mellett kialakuló mellékhatásokhoz (lásd 4.8 pont). Az azitromicin túladagolásának jellemző tünetei a gastrointestinalis tünetek, például a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom és a hányinger.

Kezelés

Túladagolás esetén általános tüneti kezelés és az életfunkciók támogatása indokolt és ha szükséges, aktív szén adagolása vagy gyomormosás.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialízis azitromicin eliminációjára gyakorolt hatására vonatkozóan. Az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt ugyanakkor nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségét távolítja el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, makrolidok
ATC-kód: J01FA10

Hatásmechanizmus

Az azitromicin hatásmechanizmusa a bakteriális fehérjeszintézis gátlásán alapszik azáltal, hogy a riboszomális 50S alegységhez kapcsolódva gátolja a peptidek transzlokációját.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A hatásosság döntően az azitromicin-koncentráció-idő görbe alatti területnek (AUC) a fertőzést okozó organizmus MIC-értékéhez (minimális gátló koncentráció) viszonyított arányától függ.

A rezisztencia mechanizmusa

Az azitromicin iránti rezisztencia a következő mechanizmusokon alapulhat:

- Efflux: A rezisztenciát okozhatja a citoplazmamembránban az effluxpumpák számának növekedése. Kizárólag a 14 és 15 tagú gyűrűs makrolidok érintettek (M-fenotípusnak nevezik).
- Célstruktúra megváltozása: A 23S rRNS metilációja csökkenti a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást, amely a makrolidok (M), a linkozamidok (L) és a B csoportú sztreptograminok (SB) iránti rezisztenciához vezet (MLSB-fenotípusnak nevezik). A rezisztenciáért felelős metilázokat az *erm* gének kódolják. A 23S rRNS célstruktúrájában bekövetkező mutációk vagy a riboszomális fehérjék nagy alegységének mutációi is csökkentik a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást.
- A makrolidok enzimatis inaktivációja kisebb klinikai jelentőségű.

Az M-fenotípus esetében teljes keresztrezisztenciát figyeltek meg az azitromicin, a klaritromicin, az eritromicin és a roxitromicin között. Az MLSB-fenotípus további keresztrezisztenciát mutat a klindamicinnel és a sztreptogramin B-vel. A 16 tagú gyűrűs spiramicinnel részleges a keresztrezisztencia.

A külső membrán alacsony permeabilitása miatt a legtöbb Gram-negatív faj eredendően rezisztens a makrolidokkal szemben.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) az azitromicin vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálatokhoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Szerzett rezisztencia prevalenciája

A szerzett rezisztencia prevalenciája földrajzilag és időben változhat a kiválasztott fajok esetében, ezért a rezisztenciára vonatkozó helyi információk fontosak, különösen súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség esetén szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája a fertőzések legalább néhány típusában megkérdőjelezi a készítmény hatásosságát. Különösen súlyos fertőzések vagy a terápia sikertelensége esetében törekedni kell a patogén azonosításával és annak azitromicin iránti érzékenységének meghatározásával történő mikrobiológiai diagnózis felállítására.

[Kizárólag a jóváhagyott javallatokra vonatkozó fajokat kell felsorolni a következő táblázatban, pl. a *Borrelia burgdorferi* csak akkor kell tartalmaznia, ha a gyógyszerkészítmény a korai Lyme-kór kezelésére javallt]

4. táblázat: Szerzett rezisztencia prevalenciája

Általában érzékeny fajok
<i>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplex ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerob mikroorganizmusok</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Egyéb mikroorganizmusok</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (korábban <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Fajok, amelyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet
<i>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</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>Streptococcus viridans</i> csoport
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Anaerob mikroorganizmusok
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Eredendően rezisztens organizmusok
Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerob mikroorganizmusok
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Nem álltak rendelkezésre frissített adatok a táblázatok kiadásakor. Elsődleges szakirodalom, tudományos standard szakirodalom és terápiás ajánlások szerint érzékenység feltételezhető.

⁺Legalább egy régió mutatott 50%-nál magasabb rezisztenciaarányt a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* esetében.

⁺⁺A *Streptococcus pneumoniae* penicillin-érzékeny törzsei nagyobb valószínűséggel érzékenyek az azitromicin iránt, mint a penicillin-rezisztens *Streptococcus pneumoniae* törzsek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Felszívódás

Az azitromicin szérum-csúskoncentrációi ($C_{\max}$) 500 mg belsőleges szuszpenzió (40 mg/ml), 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz, 500 mg (2×250 mg) tabletta, valamint 1000 mg (4×250 mg) kapszula formájában történő alkalmazását követően egészséges önkénteseknél éhomi körülmények között sorrendben 0,29 mg/l, 0,75 mg/l, 0,34 mg/l és 1,07 mg/l voltak. Az azitromicin plazma-csúskoncentrációinak kialakulásáig eltelt idő ($t_{\max}$) szájon át történő alkalmazást követően 2–3 óra közötti tartományban volt. Az abszolút biohasznosulás átlaga egészséges önkénteseknél 500 mg belsőleges szuszpenzió, valamint 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban formájában történő alkalmazását követően, éhomi körülmények között sorrendben 37% és 44% volt.

Az ételnek az azitromicin relatív oralis biohasznosulására kifejtett hatása a gyógyszerformától függ. 500 mg belsőleges szuszpenzió (40 mg/ml), 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz, valamint 500 mg tabletta (2×250 mg) formájában történő oralis alkalmazását követően alkalmazását követően hasonló expozíciókat mértek magas zsírtartalmú étkezéssel adva, illetve éhomi körülmények között. Egyszeri 500 mg-os dózisu (2×250 mg) kapszula gyógyszerforma alkalmazását követően magas zsírtartalmú étkezéssel, illetve éhomi körülmények között a $C_{\max}$ és az AUC_{0-24} értékei sorrendben 52%-kal és 43%-kal alacsonyabbak voltak.

Az 5. táblázat a tablettával és a kapszulával végzett standard adagolási rendet követő farmakokinetikai paraméterek átlagát (SD) mutatja egészséges felnőtt önkéntesek esetében.

5. táblázat: Az azitromicin AUC_{0-24} és $C_{\max}$ értékei a 3 napos és az 5 napos adagolási rendre vonatkozóan az adagolás utolsó napján

Adagolási rend, gyógyszerforma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3 napos adagolási rend (naponta 500 mg), tabletta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 napos adagolási rend (az első napon 500 mg,	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)

a 2–5. napon 250 mg), tabletta		
5 napos adagolási rend (az első napon 500 mg, a 2–5. napon 250 mg), kapszula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Eloszlás

Az azitromicin széles körben és gyorsan eloszlik a plazmából az extravascularis kompartmentbe, beleértve az olyan szöveteket, mint a mandula, a tüdő és a női nemi szervek szövetei, valamint az intracellularis kompartmentben, különösen a polymorphonuclearis leukocytákban, makrofágokban és monocytákban. A farmakokinetikai vizsgálatok lényegesen magasabb azitromicin-koncentrációkat mutattak bizonyos szövetekben (a plazmában mért maximális koncentráció legfeljebb 50-szeresét). Ez erős kötődést jelez ezekhez a szövetekhez, a 23–31 l/ttkg közötti tartományban egyensúlyi eloszlási térfogattal. Az ismételt eloszlási fázis az intracellularis kompartmentből az extracellularis kompartmentbe és a plazmába, a kezelés leállítását követően hosszan tartó alacsony koncentrációkat eredményezhet.

Az azitromicin alacsony plazmafehérje-kötődést mutat, főként az alfa 1 savas glikoproteinhez kötődve, és ez az antibiotikum koncentrációinak növelésével csökken: sorrendben 50%, 23% és 7% fehérjekötődés 0,05 mg/l, 0,1 mg/l és 1 mg/l koncentrációk mellett.

Biotranszformáció

Az azitromicin minimálisan metabolizálódik a májban. A biotranszformáció elsődleges útja a dezozamin szacharid N-demetilációja. Egyéb útvonalak közé tartozik az O-demetiláció, a kladinóz hidrolízise (kladinóz szacharid dekonjugációja) és a dezozamin szacharid, valamint a makrolidgyűrű hidroxilációja.

Nincs bizonyíték klinikailag releváns máj citokróm CYP3A4-indukcióra vagy -inhibícióra a citokróm-metabolit komplex kialakulásán keresztül. Az azitromicin ezen az útvonalon keresztüli autoindukált metabolizmusát nem mutatták ki.

Elimináció

Az azitromicin főként (aktív transzporttal) az epén keresztül választódik ki, döntően változatlan formában, de metabolitokként is, amelyek nem rendelkeznek antibakteriális aktivitással. A vizelettel történő kiválasztás mérsékelt szerepet játszik az eliminációban, az orális dózis kevesebb mint 6%-a és a szisztémás keringést elérő gyógyszer körülbelül 20%-a választódik ki a vizelettel. A széklettel történő kiválasztás több mint 50%-a és a vizelettel történő kiválasztás 12%-a változatlan formában történik.

Az egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis adagolását követően 630 ml/perc volt a becsült plazma-clearance, körülbelül 68 óra terminális felezési idővel. A renális clearance általánosságban 100–189 ml/perc közötti tartományban van, várható módon jelentősen kisebb mint a plazma-clearance, mivel a renális eliminációs út viszonylag kis mértékben járul hozzá az eliminációhoz.

Linearitás/nonlinearitás

Azonnali hatóanyag-felszabadulású gyógyszerforma orális adagolását követően dóziszfüggően változott az AUC₀₋₂₄ és a C_{max} 250–1000 mg közötti tartományban.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 43 felnőttél (21–85 éves kor között) vizsgálták egyszeri 1,0 g-os azitromicin-dózis (4 × 250 mg-os kapszula) orális adagolását követően olyan alanyoknál, akiknél a GFR > 80 ml/perc (n = 12), akiknél a GFR 10–80 ml/perc közötti értékű (n = 12) és akiknél a GFR < 10 ml/perc (n = 19) volt.

Az azitromicin farmakokinetikája változatlan volt a 10–80 ml/perc közötti GFR-értékű alanyoknál (az átlagos C_{max} és AUC₀₋₁₂₀ sorrendben 5,1%-kal és 4,2%-kal nőtt azokhoz az alanyokhoz képest, akiknél a

GFR > 80 ml/perc). Az átlagos $C_{\max}$ és AUC_{0-120} sorrendben 61%-kal és 35%-kal nőtt azoknál az alanyoknál, akiknél a GFR < 10 ml/perc volt, a GFR > 80 ml/perc értékű alanyokkal összehasonlítva.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialíziskezelt alanyok esetében, azonban az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségének eltávolítását eredményezné.

Májkárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 22 felnőttél vizsgálták egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis (2×250 mg-os kapszula) orális adagolását követően normális májfunkciójú alanyoknál ($n = 6$), Child–Pugh A ($n = 10$) és Child–Pugh B ($n = 6$) stádium esetében. Az azitromicin farmakokinetikája Child–Pugh A és B stádiumú alanyok esetében 3%-kal és 19%-kal alacsonyabb volt az $AUC_{0-\infty}$, valamint 34%-kal és 72%-kal magasabb a $C_{\max}$, a normális májfunkciójú alanyokhoz képest.

Idősek

Az 1. napon 500 mg (2×250 mg-os kapszula) azitromicint, majd a 2–5. napon 250 mg-ot kapó idősek önkénteseinél (> 65 év) éhomi állapotban az AUC_{0-24} az 1. napon $3,0 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ és az 5. napon $2,7 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ volt. A fiatalabb önkéntesekhez képest (< 40 év) 29%-kal magasabb AUC_{0-24} -t, 8%-kal magasabb $C_{\max}$ -ot és 37,5%-kal magasabb $t_{\max}$ -ot figyeltek meg az 5. napon. Mivel ezek a különbségek nem tekinthetők klinikailag szignifikánsnak, normális vese- és májfunkciójú időseknél így nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekek és serdülők

Az azitromicin belsőleges szuszpenzió farmakokinetikáját 14, 6–15 éves, pharyngitisben szenvedő gyermeknél és serdülőnél, valamint 7, 1–5 éves, otitis mediában szenvedő gyermeknél jellemezték. Ebben a két vizsgálatban az azitromicin belsőleges szuszpenziót 10 mg/ttkg dózisban adták az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg dózis követett a 2–5 napon. Az 5 napos kezelést követően az AUC_{0-24} átlagértékei sorrendben $3,1 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ és $1,8 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ voltak. Az átlagos $C_{\max}$ $0,38 \mu\text{g/ml}$ volt és a megfelelő $t_{\max}$ értéke 2,4 órának adódott 6–15 éves gyermekek és serdülők esetében, míg $0,22 \mu\text{g/ml}$ és 1,9 óra értékeknek az 1–5 éves gyermekekénél. Az átlagos $C_{\max}$ és AUC_{0-24} értékek 1,7-szer nagyobbak voltak a 6–15 éves gyermekekénél és serdülőknél, mint az 1–4 éves gyermekekénél.

Az azitromicin belsőleges szuszpenzió 3 napos adagolási rend mellett vizsgált farmakokinetikáját is értékelték napi 10 mg/ttkg dózissal 16, 6 hónapos–10 éves, bakteriális fertőzésben szenvedő gyermek esetében. Az átlagos AUC_{0-24} a 7, 2–4 éves gyermeknél $2,90 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ -nek adódott, míg a 8, 5–10 éves gyermeknél az érték $2,08 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ volt. A 6 hónapos–2 éves korcsoportban egyetlen gyermeknél mértek alacsony, $0,74 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ -es AUC_{0-24} értéket.

Nem vizsgálták az azitromicin egyszeri dózisának farmakokinetikáját a 30 mg/ttkg dózisokat kapó gyermekek és serdülők esetében.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok nem utalnak humán vonatkozásban releváns, az alkalmazási előírás más pontjaiban még nem tárgyalt mellékhatásokra.

Phospholipidosist (intracelluláris foszfolipid-felhalmozódás) figyeltek meg ugyanakkor az azitromicin többszörös dózisait kapó egerek, patkányok és kutyák számos szövetében. Hasonló mértékű phospholipidosist figyeltek meg újszülött patkányok és kutyák szöveteiben. A hatás reverzibilisnek bizonyult az azitromicin-kezelés abbahagyását követően. Általánosságban ezen észrevétel szignifikanciája humán vonatkozásban nem ismert.

Legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó dózisokkal (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorosával, testfelszín alapján), állatokon végzett embriotoxicitási vizsgálatok során nem figyeltek meg teratogén hatást egereknél és patkányoknál. Az azitromicinről bebizonyosodott, hogy átjut a placentán. Patkányoknál a 100 mg/ttkg/nap és a 200 mg/ttkg/nap azitromicin-dózisok (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorososa, testfelszín alapján) alkalmazása a magzati csontképződés és az anyai súlynövekedés enyhe csökkenéséhez vezettek. Patkányokkal végzett peri- és posztnatális vizsgálatokban enyhe retardációt figyeltek meg a 200 mg/ttkg/nap dózisokban (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 3-szorososa, testfelszín alapján) adagolt azitromicin-kezelés során.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Szilárd orális gyógyszerformák (filmtabletta és kemény kapszula) (engedélyezett hatáserősségek: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) és diszpergálódó tabletták (engedélyezett hatáserősségek: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)

1. Milyen típusú gyógyszer a <fantázianév> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> hatóanyaga az azitromicin. Az azitromicin egy antibiotikum, amely a makrolidoknak nevezett, az érzékeny baktériumok növekedését gátló antibiotikumok csoportjába tartozik.

A <fantázianév>-et a következő fertőzések kezelésére alkalmazzák:

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek

- Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)
- Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)
- Bakteriális középfülgyulladás (otitisz média)
- Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)
- A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései
- Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)
- Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)
- *Chlamydia trachomatis* baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés
- *Neisseria gonorrhoeae* baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.
- *Chlamydia trachomatis* baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás
- A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágymélyék, úgynevezett sankroid)
- *Mycobacterium avium* komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.

A <fantázianév> alkalmazható a *Mycobacterium avium* komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére is HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél.

Felnőttek:

- A tüdő idült gyulladásában (krónikus bronchitisz) szenvedő betegek bakteriális fertőzései
- A méh, a petefészek és a petefészkek bakteriális fertőzéseinek (kismencedei gyulladásos betegség) minden esetben egy másik antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.

2. „Tudnivalók a <fantázianév> szedése előtt

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Ne szedje a <fantázianév>-et

- ha allergiás az azitromicinre, az eritromicinre, bármelyik makrolid vagy ketolid antibiotikumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <fantázianév> szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a következő betegségek bármelyike jelenleg fennáll vagy korábban fennállt Önnél:

- szívproblémák (pl. problémák a szívritmusával vagy szívelégtelenség) vagy alacsony káliumszint vagy magnéziumszint a vérben: ezek az állapotok hozzájárulhatnak az azitromicin súlyos, szívet érintő mellékhatásaihoz
- májproblémák: előfordulhat, hogy kezelőorvosa ellenőrzi a májfunkcióját vagy leállítja a kezelést
- súlyos hasmenés bármely más antibiotikum adagolása után
- helyi izomgyengeség (miaszténia grávisz), mivel ennek a betegségnek a tünetei rosszabbodhatnak a kezelés során
- vagy ha bármilyen ergotszármazékot szed, például ergotamint (migrén kezelésére alkalmazzák), mivel ezek a gyógyszerek nem szedhetők együtt a <fantázianév>-vel.

Hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát (lásd még 4. pont „Súlyos mellékhatások”):

- ha úgy érzi, hogy allergiás reakciója van (pl. légszomj, az arc vagy a torok duzzanata, kiütés, hólyagosodás).
- ha a 4. pontban leírt, súlyos bőrreakciókhoz kapcsolódó bármilyen tünetet tapasztal, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát, a toxikus epidermális nekrolízist, az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exantémás pusztulózist (AGEP), amelyeket az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban jelentettek.
- ha úgy érzi, hogy szabálytalan a szívverése vagy szívdobogásérzése (palpitáció) van, szédül vagy elájul, amikor a <fantázianév>-et szedi.
- ha májproblémák jelei alakulnak ki Önnél (pl. sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága).
- ha súlyos hasmenés alakul ki Önnél a kezelés alatt vagy azt követően. Ne vegyen be semmilyen gyógyszert a hasmenése kezelésére anélkül, hogy ezt először megbeszélne a kezelőorvosával. Ha a hasmenése továbbra is fennáll vagy visszatér a kezelést követő első hetekben, kérjük, tájékoztassa erről is kezelőorvosát.

Felülfertőződés

A kezelőorvosa megfigyelheti Önt további bakteriális vagy gombás fertőzések – amelyek nem kezelhetők a <fantázianév>-vel (felülfertőződés) – jelei tekintetében.

Nemi úton terjedő betegségek

A kezelőorvosa megvizsgálhatja szifilisszel történő lehetséges fertőzés igazolására és kizárására, amely egy nemi úton terjedő betegség és máskülönben észrevétlenül terjedhet, valamint késhet a diagnózis felállítása. Továbbá bármilyen nemi úton terjedő bakteriális fertőzés esetében a kezelőorvosa laboratóriumi utánkövetési vizsgálatokat fog elindítani a terápia sikerességének nyomon követésére.

Gyermekek és serdülők

E gyógyszer alkalmazása nem javasolt, ha:

- *[ha a termék kismencedei gyulladással járó betegség kezelésére javallt felnőtteknél]* a beteg 18 évesnél fiatalabb és kismencedei gyulladással járó betegséget diagnosztizáltak nála
- *[ha MAC okozta fertőzés megelőzésére vagy kezelésére javallt]* a beteg 12 évesnél fiatalabb, és olyan kórokozóval fertőződött meg, amely a *Mycobacterium avium* komplex közé tartozik, vagy fennáll ennek a kockázata. Ez általában az alacsonyabb védekezőképességű, HIV-fertőzötteket érinti. Ezekben az esetekben nem vizsgálták a hatásosságát és a biztonságosságát.

Ha Ön 45 kg-nál kisebb testtömegű, akkor léteznek más, azitromicint tartalmazó gyógyszerkészítmények, amelyeket könnyebben bevehet.

Egyéb gyógyszerek és a <fantázianév>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A <fantázianév> néhány más gyógyszerrel egy időben történő bevétele mellékhatásokat okozhat. Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza:

- Atorvasztatin és más gyógyszerek a sztatinok csoportjából (a vér koleszterinszintjének csökkentésére és a szívbetegségek, többek között a szívroham és a sztrók megelőzésére alkalmazzák)
- Ciklosporin (az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazzák)
- Kolchicin (köszvény és familiáris mediterrán láz kezelésére alkalmazzák)
- Dabigatrán (vérrögzépződés megelőzésére és kezelésére alkalmazzák; véralvadásgátló)
- Digoxin (szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- Warfarin vagy hasonló vérhígító gyógyszerek (véralvadásgátlók)
- Olyan gyógyszerek, amelyek a szokásoshoz képest meghosszabbíthatják a szívizom összehúzódásának és elernyedésének idejét (QT-megnyúlás), például a következők:
 - Kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron és szotalol (szabálytalan szívverés [kardiális aritmia] kezelésére alkalmazzák, beleértve a túl gyors és a túl lassú szívverést is)
 - Pimozid (mentális betegségek kezelésére alkalmazzák)
 - Citaloprámm (depresszió kezelésére alkalmazzák)
 - Moxifloxacin és levofloxacin (antibiotikumok)
 - Ciszaprid (az emésztőrendszer betegségeinek kezelésére alkalmazzák)
 - Hidroxiklorokin vagy klorokin (autoimmun betegségek, többek között reumás ízületi gyulladás [reumatoid artritisz] kezelésére, illetve malária kezelésére vagy megelőzésére alkalmazzák)

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

A kezelőorvosa dönt arról, hogy szedheti-e ezt a gyógyszert a terhesség alatt, kizárólag azután, hogy meggyőződtek arról, hogy az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

A <fantázianév> kiválasztódik az anyatejbe. A kezelőorvosa dönt arról, hogy a szoptatást kell felfüggeszteni, vagy a <fantázianév>-vel végzett kezelést kell elkerülni, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A <fantázianév> alkalmazásával kapcsolatban szédülést, álmoságot és görcsrohamokat jelentettek, valamint néhány embernél látás- és hallásproblémát. Ezek a lehetséges mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

<A <fantázianév>{segédanyag(ok) neve}-t tartalmaz>

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetés(ek)e)t a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

3. Hogyan kell szedni a <fantázianév>-et?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A <fantázianév> naponta alkalmazandó mennyisége attól a bakteriális fertőzéstől függ, ami miatt Önt kezelik, valamint attól a konkrét terápiás kúrától, amelyet a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze utasításai szerint Önnek követnie kell.

[Az alábbi táblázatban megadott adagolási ajánlásoknak az 1. pontban lévő javallatokkal összhangban kell lennie; az 5 napos adagolási rendet csak akkor kell feltüntetni, ha a készítménnyel így adagolható, pl. 250 mg-os vagy 500 mg-os tablettá, bemetszéssel ellátva, hogy a tablettát egyenlő adagokra lehessen törni]

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre és a <fantázianév> naponta alkalmazott mennyisége alább került leírásra ezekre a kezelésekre vonatkozóan.
Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)	<i>3 napos terápiás kúra</i> 500 mg naponta egyszer szedve 3 napig.
Bakteriális középfülgyulladás (otitisz média)	<i>5 napos terápiás kúra</i> 500 mg a kezelés első napján és 250 mg naponta egyszer szedve a következő 4 napig.
A tüdő idült gyulladásában (krónikus bronchitisz) szenvedő betegek bakteriális fertőzései*	
Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés) [#]	
A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései	
Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)	1000 mg a kezelés első napján és 500 mg naponta egyszer szedve a következő 9 napig.
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés	1000 mg egyszeri adagban szedve
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze	1000 mg vagy 2000 mg* egyszeri adagban szedve

választ ki.	
A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (kismencedei gyulladásos betegség). A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.*#	Kizárólag akkor, ha a kezelést intravénásan adott azitromicinnel kezdték: 250 mg naponta egyszer a 7 napos kúra befejezésére
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás	hetente 3 egymást követő napon 500 mg/nap, összesen 3 héten keresztül szedve
A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágyműgyulladás, úgynevezett sankroid)	1000 mg egyszeri adagban szedve
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.	<500 mg> vagy <600 mg> naponta egyszer
A <i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél	<1200 mg> vagy <1250 mg> hetente egyszer
*kizárólag felnőtt betegek részére # felnőtt betegeknél szájon át történő kezelés követheti a kezdeti intravénás kezelést	

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Ha a testtömege 45 kg-nál kisebb <vagy Ön nem képes lenyelni ezt a gyógyszerkészítményt>, kérdezze kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, mivel más, azitromicint tartalmazó gyógyszerkészítmény is rendelkezésre áll, amely alkalmasabb lehet Önnek.

Az alkalmazás módja

[kiválasztandók a megfelelő, specifikusan a gyógyszerkészítményre vonatkozó információk]

[Tabletta (bemetszés nélkül)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A <fantázianév>-et szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. A tablettát kevés vízzel, egészben lenyelve, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

[Tabletta (kizárólag a lenyelés megkönnyítését szolgáló bemetszéssel)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A <fantázianév>-et szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. A tablettákon található bemetszés kizárólag arra szolgál, hogy segítsen kettétörni a tablettát, ha nehézséget jelent Önnek egészben lenyelni. A feleket közvetlenül egymás után kell bevenni.

A tabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

[Tabletta (az adag beállítását szolgáló bemetszéssel)]

Szájon át történő alkalmazásra.

A <fantázianév>-et szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. A tabletta étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

A tabletta két egyenlő részre osztható, ami a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondott adag beállítására alkalmazható.

[Kemény kapszula]

Szájon át történő alkalmazásra.

A <fantázianév>-et szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. A kapszulát kevés vízzel, egészben lenyelve kell bevenni. A kapszulát étkezés előtt legalább egy órával vagy azt követően legalább két órával kell bevenni.

[Diszpergálódó tabletta (ha vannak adatok a kompatibilitásra és a térfogatra vonatkozóan)]

A diszpergálódást követően szájon át történő alkalmazásra.

Ezt a gyógyszert szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. Keverje el az ép tablettát egy pohárban megfelelő mennyiségű (legalább 30 ml) tiszta ivóvízzel, narancslével, illetve almalével közvetlenül az alkalmazást megelőzően. Keverje össze jól, amíg a tabletta megfelelően szét nem oszlik, majd nyelje le. Ha némi szuszpenzió a pohárban marad, adjon hozzá kis mennyiségű vizet, körkörös mozdulatokkal mozgassa meg a poharat és nyelje le a maradék szuszpenziót.

A szuszpenzió étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

[Diszpergálódó tabletta (ha nincsenek adatok a kompatibilitásra és a térfogatra vonatkozóan)]

A diszpergálódást követően szájon át történő alkalmazásra.

Ezt a gyógyszert szájon át, napi egyszeri adagban kell szedni. Keverje el az ép tablettát egy pohárban tiszta ivóvízzel közvetlenül az alkalmazást megelőzően. Keverje össze jól, amíg a tabletta megfelelően szét nem oszlik, majd nyelje le. Ha némi szuszpenzió a pohárban marad, adjon hozzá kis mennyiségű vizet, körkörös mozdulatokkal mozgassa meg a poharat és nyelje le a maradék szuszpenziót. A szuszpenzió étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

Ha az előírtnál több <fantázianév>-et vett be

Ha az előírtnál több <fantázianév>-et vett be, akkor rosszul érezheti magát. A túladagolás tipikus jelei lehetnek a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom és a hányinger. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ügyeletén.

Ha elfelejtette bevenni a <fantázianév>-et

Ha elfelejti bevenni a <fantázianév>-et, a lehető leghamarabb pótolja, ha ez legalább 12 órával az esedékes következő adag előtt történik. Ha 12 óránál kevesebb idő van a következő adagjáig, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot és vegye be a következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a <fantázianév> szedését

Ha idő előtt abbahagyja a <fantázianév> szedését, akkor a fertőzés visszatérhet. Szedje a <fantázianév>-et egészen a kezelés végéig, még akkor is, ha kezdi jobban érezni magát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ha a következő tünetek bármelyikét észleli, hagyja abba a <fantázianév> szedését és azonnal forduljon orvoshoz:

- hirtelen fellépő zihálás, légzési nehézség, szemhéj-, arc- vagy ajakduzzanat, kiütés vagy viszketés, különösen, ha az egész testet érinti (*túlérzékenységi reakció*, gyakoriság nem ismert)
- gyors vagy szabálytalan szívverés (*kardiális aritmia vagy torsades de pointes típusú gyors szívverés, úgynevezett tachikardia*, gyakoriság nem ismert)
- sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága, amelyek a májbetegség jelei (*májelégtelenség vagy májnekrózis* [gyakoriság nem ismert], *májgyulladás** [nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- súlyos hasmenés hasi görcsökkel, véres széklet és/vagy láz vastagbélfertőzést jelenthet (*antibiotikum-kezeléssel összefüggő vastagbélgyulladás*, gyakoriság nem ismert). Nevegyen be hasmenés elleni gyógyszereket, amelyek a bélmozgást gátolják (*perisztaltikát csökkentő szereket*).
- a törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (*Stevens–Johnson-szindróma*[#] vagy *toxikus epidermális nekrolízis*, gyakoriság nem ismert).
- kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (*DRESS-szindróma* vagy *gyógyszer-túlérzékenységi szindróma*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt kiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek rendszerint a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (*akut generalizált exantémás pusztulózis*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- hasmenés
- hasi diszkomfort*

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- hányás, hasfájás[#], hányinger[#]
- vérvizsgálati eredmények megváltozása (*csökkent limfocitaszám, emelkedett eozinofilszám, emelkedett bazofilszám, emelkedett monocitaszám, emelkedett neutrofilszám, csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben*)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szájpenész (*kandidiázis*) – a száj és a hüvely gombafertőzése, egyéb gombafertőzések
- tüdőgyulladás, bakteriális torokgyulladás, gyomor-bélrendszeri gyulladás, légzési rendellenesség, orrnyálkahártya-gyulladás, hüvelyfertőzés
- fehérvérsejtek számában bekövetkező változások (*leukopénia, neutropénia, eozinofília*)
- emelkedett trombocitaszám
- az összes vérsejt arányának csökkenése a teljes vértérfogatban (*csökkent hematokrit*)
- allergiás reakciók, kéz-, láb- és arcduzzanat (*angioödéma*)
- étvágytalanság[#]
- idegesség, alvászavar (*álmatlanság*)

- szédülésérzés[#], álmoságérzés (*aluszékonyosság*), ízérzésváltozás (*diszgeúzia*)[#], túszúrásérzés vagy zsibbadás (*parestézia*)[#]
- látászavar[#]
- fülbetegség
- forgó jellegű szédülés (*vertigó*)
- szívdobogásérzés (*palpitáció*)
- hőhullám
- hirtelen kialakuló zihálás, orrvérzés
- székrekedés, gázképződés[#], emésztési zavarok (*diszpepszia*), gyomornyálkahártya-gyulladás (*gasztritisz*), nyelési nehézség (*diszfágia*), haspuffadás, szájszárazság, böfögés (*eruktáció*), szájfekély, fokozott nyálképződés
- bőrkiütés[#], viszketés[#], csalánkiütés (*urtikária*), bőrgyulladás, bőrszárazság, kórosan megnövekedett verejtékezés (*hiperhidrózis*)
- ízületi duzzanat és fájdalom (*oszteoarthritisz*), izomfájdalom, hátfájdalom, nyakfájdalom
- fájdalmas vizeletürítés (*diszuria*), vesetáji fájdalom
- rendszertelen időközönként jelentkező menstruációs vérzés (*metrorágia*), herék rendellenessége
- folyadékvisszatartás miatti duzzanat, különösen az arcon, a bokán és a lábon (*ödéma, arcödéma, perifériás ödéma*)
- gyengeség, fáradtság[#], általánosan rossz közérzet, láz
- mellkasi fájdalom, fájdalom
- kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények (pl. vér- vagy májvizsgálatok)
- kezelés után kialakuló szövödmények

Nem gyakori (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- ingerlékenység
- májproblémák, a bőr és a szem sárgasága
- fokozott érzékenység a napfényre[#]

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a fokozott sejtpusztulás miatti csökkent vörösvérsejtszám, amely fáradtságot és sápadt bőrt okozhat (*hemolitikus anémia*)
- csökkent vérlemezkeszám, amely vérzéshez és véraláfutáshoz vezethet (*trombocitopénia*)
- idegesség, agresszió, félelem és aggódás érzése (*szorongás*), akut tudatzavar (*delirium*),
- hallucináció
- ájulás
- görcsrohamok
- csökkent tapintási, fájdalom- és hőmérsékletérzékelés (*hipesztézia*)[#]
- hiperaktivitás
- szaglás megváltozása (*anozmia, parozmia*)
- teljes ízérzésvesztés (*ageúzia*)
- izomgyengeség (*miaszténia grávisz*)
- kóros szív-ingerületvezetés az elektrokardiogrammon (EKG) (*QT-megnyúlás*)
- sükettség[#], halláscsökkenés[#] vagy fülcsengés (*tinnitusz*)[#]
- alacsony vérnyomás
- hasnyálmirigy-gyulladás, amely súlyos hasfájással és hátfájással jár (*pankreatitisz*)
- a nyelv színének megváltozása
- ízületi fájdalom (*artralgia*)[#]
- vesegyulladás (*intersticiális nefritisz*) és veseelégtelenség

[MAC-fertőzések kezelésével és/vagy profilaxisával kapcsolatos mellékhatásokra vonatkozó információkat kizárólag akkor kell tartalmaznia, ha a készítmény ezekre a kezelésekre javallt.]

* Ezen mellékhatásokat kizárólag a *Mycobacterium avium* komplex okozta fertőzések megelőzésére és/vagy kezelésére alkalmazott azitromicin adagolása során figyelték meg elégtelen immunműködésű HIV-fertőzött betegeknél.

Ezen mellékhatások gyakoribbak voltak *Mycobacterium avium* komplex okozta fertőzések megelőzésére és/vagy kezelésére alkalmazott azitromicin adagolása során elégtelen immunműködésű HIV-fertőzött betegeknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Folyékony orális gyógyszerformák (por belsőleges szuszpenzióhoz (tartályban) (engedélyezett hatáserősségek: 20 mg/ml, 40 mg/ml) vagy (tasakban) (engedélyezett hatáserősségek: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg) vagy (granulátum belsőleges szuszpenzióhoz tartályban) engedélyezett hatáserősség: 40 mg/ml)

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni. A javallatokat csak akkor kell implementálni, ha a terméket már jóváhagyták a betegség kezelésére

A következő javallatokkal kapcsolatos szöveg eltávolítandó:

- *Helicobacter pylori* okozta gastroduodenalis fertőzések
- (Közepesen súlyos) *acne vulgaris* kezelése
- Eozinofil és nem eozinofil asthma exacerbációjának megelőzése

A <fantázianév> a következő fertőzések kezelésére javallt (lásd 4.4 és 5.1 pont):

Legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

- Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis
- Akut bakteriális sinusitis
- Akut bakteriális otitis media
- Területen szerzett pneumonia (CAP)
- Akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (ABSSSI)
- Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)
- Periodontális tályogok és periodontitis

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat:

A fent felsorolt javallatokon kívül, ez a gyógyszer az alábbiak kezelésére is javallt:

- *Chlamydia trachomatis* okozta urethritis és cervicitis
- *Neisseria gonorrhoeae* okozta urethritis és cervicitis, kombinációban más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel (pl. ceftriaxonnal)
- *Chlamydia trachomatis* okozta krónikus prostatitis
- Lágymű (chancroid)
- Disszeminált *Mycobacterium avium* komplex (DMAC) fertőzés előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél, etambutollal kombinációban
- *Mycobacterium avium* komplex (MAC) fertőzés profilaxisa HIV-fertőzésben szenvedő, nem megfelelő immunrestitúciójú betegeknél
- Krónikus bronchitis akut exacerbációjának és kismencedei gyulladásos betegségnek a kezelésére felnőtt betegeknél, ez utóbbinál minden esetben más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban.

Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Adagolás

Legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 20 mg/ml és 40 mg/ml, és granulátum belsőleges szuszpenzióhoz 40 mg/ml, az alábbi táblázatnak csak az engedélyezett javallatok – a 4.1 ponttal összhangban – adagolási információit kell tartalmaznia]

Az azitromicin napi egyszeri dózisként adagolandó (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: Adagolási ajánlások a legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők számára

Javallat.	Az azitromicin adagolási rendje
Akut bakteriális sinusitis Területen szerzett pneumonia Akut bakteriális bőr- és lágyszövetfertőzések Periodontális tályogok és periodontitis	10 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 10 mg/ttkg az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg/nap követ a 2–5. napon
Akut bakteriális otitis media	egyszeri 30 mg/ttkg dózis vagy 10 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 10 mg/ttkg az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg/nap követ a 2–5. napon
Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis	20 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 12 mg/ttkg/nap 5 napig
Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)	naponta egyszer 20 mg/ttkg az első napon, majd 10 mg/ttkg egyszeri dózis a 2–10. napon
Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot.	

Az azitromicin napi dózisa nem lépheti túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist, kivéve az akut bakteriális otitis media 1 napos kezelési idejét (egyszeri dózis), ahol az 1500 mg maximum összdózis nem léphető túl. A maximális ajánlott összdózis bármilyen kezelés esetében 1500 mg a legfeljebb 45 kg-os gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan, kivéve a Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis, valamint az erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór) 5 napos kezelési rendjét. Lásd 2. táblázat.

2. táblázat: Az azitromicin adagolási rend szerinti, maximális ajánlott napi dózisa

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi dózisa				
	5 mg/ttkg (5 napos adagolási rend, a 2-5. napon)	10 mg/ttkg (3 napos adagolási rend vagy 5 napos adagolási rend, az 1. napon; 10 napos adagolási rend, a 2-10. napon, erythema migrans)	12 mg/ttkg (5 napos adagolási rend, Streptococcus okozta pharyngotonsillitis)	20 mg/ttkg (3 napos adagolási rend, Streptococcus okozta pharyngotonsillitis; 10 napos adagolási rend, az 1. napon, erythema migrans)	30 mg/ttkg (egyetlen dózisból álló adagolási rend, akut otitis media)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg

8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36– < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist

A fenti dózisok eléréséhez szükséges beadandó térfogatot a 3. táblázat mutatja.

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 20 mg/ml; 0,5 ml-es beosztású adagolóeszközre vonatkozóan]

3. táblázat: A belsőleges szuszpenzió (20 mg/ml) maximális napi dózisára vonatkozó ajánlások és az ennek megfelelő térfogatok legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők esetében

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi dózisa				
	5 mg/ttkg	10 mg/ttkg	12 mg/ttkg	20 mg/ttkg	30 mg/ttkg
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)*

+ 5 mg/ttkg dózis: az ajánlott dózisok 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) és 3,75 ml (75 mg), amelyek kizárólag 0,25 ml-es beosztású szájfecskendővel adhatók be. Ezek az értékek kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében a 0,50 ml-es beosztású szájfecskendő esetében.

++ 12 mg/ttkg dózis: az ajánlott dózisok 4,20 ml (84 mg), 4,8 ml (96 mg), 5,4 ml (108 mg), 6,6 ml (132 mg) és 7,2 ml (144 mg), 7,8 ml (156 mg) és 8,4 ml (168 mg), amelyek kizárólag 0,20 ml-es beosztású szájfecskendővel adhatók be. Ezek az értékek kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében a 0,50 ml-es beosztású szájfecskendő esetében.

* Az azitromicin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) por belsőleges szuszpenzióhoz a legalkalmasabb ezen betegek kezelésére.

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 40 mg/ml; 0,25 ml-es beosztású adagolóeszközre vonatkozóan]

3. táblázat: A belsőleges szuszpenzió (40 mg/ml) maximális napi dózisára vonatkozó ajánlások és az ennek megfelelő térfogatok legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők esetében

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi dózisa				
	5 mg/ttkg	10 mg/ttkg	12 mg/ttkg	20 mg/ttkg	30 mg/ttkg
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)

+ 5 mg/ttkg dózis: az ajánlott dózisok 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) és 1,875 ml (75 mg). Ezek az értékek kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében.

++ 12 mg/ttkg dózis: az ajánlott dózisok 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg) és 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg) és 4,2 ml (168 mg). Ezek az értékek kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében.

* Az azitromicin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) por belsőleges szuszpenzióhoz a legalkalmasabb ezen betegek kezelésére.

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 20 mg/ml és 40 mg/ml, granulátum belsőleges szuszpenzióhoz 40 mg/ml]

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat

Az azitromicint naponta egyszer kell alkalmazni (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: Adagolási ajánlások legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek számára, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat

Javallat	Az azitromicin adagolási rendje
Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis	
Akut bakteriális sinusitis	500 mg/nap 3 napig
Akut bakteriális otitis media	vagy
Krónikus bronchitis akut exacerbációja*	500 mg az 1. napon, amelyet 250 mg/nap követ a 2–5. napon
Területen szerzett pneumonia [#]	
Akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések	
Periodontális tályogok és periodontitis	
Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)	1000 mg az 1. napon, amelyet 500 mg/nap követ a 2–10. napon
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta urethritis és cervicitis	1000 mg egyszeri dózis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> okozta urethritis és cervicitis, kombinációban más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel (pl. ceftriaxonnal)	1000 mg vagy 2000 mg* egyszeri dózisként
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta krónikus prostatitis	hetente 3 egymást követő napon 500 mg/nap, 3 héten keresztül (összdózis: 4500 mg)
Lágyfekély (chancroid)	1000 mg egyszeri dózis
Disszeminált <i>Mycobacterium avium</i> komplex (DMAC) fertőzés kezelése előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél (etambutollal kombinációban)	600 mg naponta egyszer
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) fertőzés profilaxisa HIV-fertőzésben szenvedő, nem megfelelő immunrestitúciójú betegeknél	1200 mg hetente egyszer
Kismedencei gyulladásos betegség, más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban* ⁺	Kizárólag intravénás adagolásról orális adagolásra való áttérésként, ha klinikailag indokolt: 250 mg naponta egyszer a 7 napos kezelés befejezésére
* kizárólag felnőttek kezelésére [#] ha klinikailag indokolt, felnőttek esetében az intravénás adagolást orális kezelés követheti a 7–10 napos teljes kezelési idő befejezése érdekében (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). ⁺ orális azitromicin nem alkalmazható a kismedencei gyulladásos betegség kezdeti kezelésére (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot.	

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban]

Legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az azitromicin napi egyszeri dózisként adagolandó (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: Adagolási ajánlások a legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők számára

Javallat	Az azitromicin adagolási rendje
Akut bakteriális sinusitis Területen szerzett pneumonia Akut bakteriális bőr- és lágyszövetfertőzések Periodontális tályogok és periodontitis	10 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 10 mg/ttkg az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg/nap követ a 2–5. napon
Akut bakteriális otitis media	egyszeri 30 mg/ttkg dózis vagy 10 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 10 mg/ttkg az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg/nap követ a 2–5. napon
Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis	20 mg/ttkg/nap 3 napig vagy 12 mg/ttkg/nap 5 napig
Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)	naponta egyszer 20 mg/ttkg az első napon, majd 10 mg/ttkg egyszeri dózis a 2–10. napon
Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot.	

Az azitromicin napi dózisa nem lépheti túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist, kivéve az akut bakteriális otitis media 1 napos kezelési idejét (egyszeri dózis), ahol az 1500 mg maximum összdózis nem léphető túl. A maximális ajánlott összdózis bármilyen kezelés esetében 1500 mg a legfeljebb 45 kg-os gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan, kivéve a Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis, valamint az erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór) 5 napos kezelési rendjét. Lásd 2. táblázat.

A por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban nem alkalmazható 16 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek részére történő adagoláshoz a megfelelő hatáserősségek hiánya miatt (lásd 2. táblázat). Ezen gyermekeknél a por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban vagy más megfelelő gyógyszerformák alkalmazandók.

2. táblázat: Az azitromicin adagolási rend szerinti, maximális ajánlott napi dózisa

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi dózisa				
	5 mg/ttkg (5 napos adagolási rend, a 2-5. napon)	10 mg/ttkg (3 napos adagolási rend vagy 5 napos adagolási rend, az 1. napon; 10 napos adagolási	12 mg/ttkg (5 napos adagolási rend, Streptococcus okozta pharyngotonsillitis)	20 mg/ttkg (3 napos adagolási rend, Streptococcus okozta pharyngotonsillitis; 10 napos adagolási rend, az 1. napon, erythema migrans)	30 mg/ttkg (egyetlen dózisból álló adagolási rend, akut otitis media)

		rend, a 2-10. napon, erythema migrans)			
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

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi dózist

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat

Az azitromicint naponta egyszer kell alkalmazni (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: Adagolási ajánlások legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek számára, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat

Javallat	Az azitromicin adagolási rendje
Streptococcus okozta akut tonsillitis és pharyngitis	500 mg/nap 3 napig vagy 500 mg az 1. napon, amelyet 250 mg/nap követ a 2–5. napon
Akut bakteriális sinusitis	
Akut bakteriális otitis media	
Krónikus bronchitis akut exacerbációja*	
Területen szerzett pneumonia [#]	
Akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések	
Periodontális tályogok és periodontitis	1000 mg az 1. napon, amelyet 500 mg/nap követ a 2–10. napon
Erythema migrans (korai lokalizált Lyme-kór)	
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta urethritis és cervicitis	1000 mg egyszeri dózis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> okozta urethritis és cervicitis, kombinációban más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel (pl. ceftriaxonnal)	1000 mg vagy 2000 mg* egyszeri dózisként
<i>Chlamydia trachomatis</i> okozta krónikus prostatitis	hetente 3 egymást követő napon 500 mg/nap, 3 héten keresztül (összdózis: 4500 mg)
Lágyfekély (chancroid)	1000 mg egyszeri dózis
Disszeminált <i>Mycobacterium avium</i> komplex (DMAC) fertőzés kezelése előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél (etambutollal kombinációban)	600 mg naponta egyszer
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) fertőzés profilaxisa HIV-fertőzésben szenvedő,	1200 mg hetente egyszer

nem megfelelő immunrestitúciójú betegeknél	
Kismedencei gyulladásos betegség, más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban*+	Kizárólag intravénás adagolásról orális adagolásra való áttérésként, ha klinikailag indokolt: 250 mg naponta egyszer a 7 napos kezelés befejezésére
* kizárólag felnőttek kezelésére # ha klinikailag indokolt, felnőttek esetében az intravénás adagolást orális kezelés követheti a 7–10 napos teljes kezelési idő befejezése érdekében (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). + orális azitromicin nem alkalmazható a kismedencei gyulladásos betegség kezdeti kezelésére (a részletekért olvassa el az azitromicin intravénás gyógyszerformáinak alkalmazási előírását). Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot.	

Kihagyott dózis

Ha 12 óra vagy ennél kevesebb idő telt el a kihagyott dózis után, akkor a betegnek azt kell tanácsolni, hogy vegye azt be a lehető leghamarabb, és a következő dózist az előírt megszokott időben vegye be. Ha 12 óránál több idő telt el a szokásos bevétel időpontja után, a betegnek azt kell tanácsolni, hogy várjon a következő dózis bevételének előírt idejéig.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra a legalább 10 ml/perc GFR-értékű betegeknél. Az azitromicin elővigyázatossággal alkalmazandó a 10 ml/percnél alacsonyabb GFR-értékű betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra az enyhe (Child–Pugh A stádium) vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Súlyos májkárosodásra (Child–Pugh C stádium) vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az azitromicin ezért elővigyázatossággal alkalmazandó ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 pont).

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra az idős betegeknél (lásd 5.2 pont). Mivel időseknél nagyobb a valószínűsége a proarrhythmias állapotok előfordulásának, különös elővigyázatosság javasolt a szívritmuszavar és a torsades de pointes kialakulásának kockázata miatt (lásd 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

Az azitromicin biztonságosságát és hatásosságát a 4.1 pontban felsorolt egyik javallat esetében sem igazolták 6 hónapnál fiatalabb gyermekek esetében.

[ha a gyógyszerkészítmény kismedencei gyulladásos betegség kezelésére javallt legalább 45 kg-os testtömegű felnőtteknél, serdülőknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat]

A <fantázianév> biztonságosságát és hatásosságát kismedencei gyulladásos betegségben szenvedő serdülő lányok esetében nem igazolták.

[ha a gyógyszerkészítmény krónikus bronchitis akut exacerbációjának kezelésére javallt legalább 45 kg-os testtömegű felnőtteknél, serdülőknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat]

A <fantázianév>-nek nincs releváns alkalmazása a krónikus bronchitis akut exacerbációjának kezelésére vonatkozóan gyermekek és serdülők esetében.

[ha a termék Mycobacterium avium komplex okozta fertőzések kezelésére és/vagy profilaxisára javallt]

A <fantázianév> biztonságosságát és hatásosságát *Mycobacterium avium* komplex okozta fertőzések megelőzésében vagy kezelésében nem igazolták 12 évnél fiatalabb gyermekeknél.

Az alkalmazás módja

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban]

Elkészítést követően szájon át történő alkalmazásra.

A por belsőleges szuszpenzióhoz napi egyszeri dózisként, étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

A betegek figyelmét fel kell hívni az elkészített belsőleges szuszpenzió tartályának minden új dózis alkalmazása előtti összerázására.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban]

Elkészítést követően szájon át történő alkalmazásra.

A tasak teljes tartalmát gondosan össze kell keverni körülbelül 60 ml vízzel, hogy homogén szuszpenzió képződjön. Az elkészített szuszpenziót azonnal, napi egyszeri dózisként, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni. A visszamaradó szuszpenziót újra kell szuszpendálni egy kis mennyiségű vízben és le kell nyelni. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

[Arra az esetre, ha az adag elkészítéséhez két tasakra van szükség]

Elkészítést követően szájon át történő alkalmazásra.

A 2 tasak teljes tartalmát gondosan össze kell keverni körülbelül 60 ml vízzel, hogy homogén szuszpenzió képződjön. Az elkészített szuszpenziót azonnal, napi egyszeri dózisként, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni. A visszamaradó szuszpenziót újra kell szuszpendálni egy kis mennyiségű vízben és le kell nyelni. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

[Granulátum belsőleges szuszpenzióhoz]

[Az alábbi instrukciók az eljárás idején engedélyezett granulátum belsőleges szuszpenzióhoz gyógyszerformára vonatkoznak és a pontosságát ellenőrizni kell]

Elkészítést követően szájon át történő alkalmazásra.

A granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítményt napi egyszeri dózisként, étkezés közben vagy attól függetlenül kell bevenni. A közvetlenül étkezés előtti bevétel javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

A betegek figyelmét fel kell hívni az elkészített belsőleges szuszpenzió tartályának minden új dózis alkalmazása előtti összerázására.

Az elkészítésre vonatkozó utasítások

A teljes dózis biztosítása érdekében további 5 ml szuszpenziót tartalmaznak az egyes tartályok. Az elkészítéshez megfelelő térfogatú vizet kell hozzáadni a granulátumot tartalmazó tartályhoz a szájfecskendő használatával (a dobozban mellékelve) addig, amíg homogén szuszpenzió képződik.

- 20 ml-hez (X mg): 12 ml vizet kell hozzáadni.
- 30 ml-hez (X mg): 16,5 ml vizet kell hozzáadni.
- 37,5 ml-hez (X mg): 20 ml vizet kell hozzáadni.

A gyógyszer dózisát a mellékelt szájfecskendővel kell kimérni.

4.3 Ellenjavallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A készítmény hatóanyagával, az eritromicinnel, bármely makrolid, illetve ketolid antibiotikummal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Lehetséges rezisztencia

Az azitromicin elősegítheti a rezisztencia kialakulását a kezelés vége után tartósan fennmaradó, lassan csökkenő plazma- és szöveti szintek miatt (lásd 5.2 pont). Kizárólag az előny és a kockázat alapos mérlegelését követően kezdhető el az azitromicin-kezelés, figyelembe véve a rezisztencia helyi prevalenciáját; illetve akkor, amikor a preferált kezelési rend nem javallt.

Súlyos bőr- és túlérzékenységi reakciók

Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak ritka, súlyos allergiás reakciókról, többek között (ritkán halálos kimenetelű) angiooedemáról és anaphylaxiáról, illetve bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolyst (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP), amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.8 pont). A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelekről és a tünetekről, illetve szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók tekintetében. Az azitromicin ezen reakcióinak némelyike ismétlődő tüneteket okozott és hosszabb időtartamú megfigyelést és kezelést igényelt. Ha allergiás reakció alakul ki, akkor az azitromicin-kezelést le kell állítani és a megfelelő kezelést kell indítani. A kezelőorvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek újra megjelenhetnek, ha a tüneti terápiát abbahagyják.

QT-megnyúlás

A cardialis arrhythmia és a torsades de pointes kialakulására kockázatot jelentő megnyúlt cardialis repolarizációt és QT-intervallumot figyeltek meg makrolidokkal történő kezelés során, beleértve az azitromicint (lásd 4.8 pont). Ennek következtében, mivel a következő esetek kamrai arrhythmíák (torsades de pointes-t beleértve) fokozott kockázatához vezethetnek, amelyek szívmegeállást okozhatnak, az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható a jelenleg proarrhythmias állapottal érintett betegeknél (különösen nőknél és időseknél), például az alábbi esetekben:

- Veleszületett vagy diagnosztizált QT-megnyúlás
- Jelenleg kapott kezelés más, ismertén a QT-intervallum megnyúlását okozó hatóanyaggal (lásd 4.5 pont)
- Elektrolitzavar, különösen hypokalaemia és hypomagnesaemia eseteiben
- Klinikailag releváns bradycardia, cardialis arrhythmia vagy súlyos szívelégtelenség
- Idős betegek: Az idős betegek fogékonyabbak lehetnek a gyógyszer QT-intervallumra kifejtett hatásaira.

Hepatotoxicitás

Mivel a máj az azitromicin fő eliminációs útvonala, az azitromicin csak kellő körültekintéssel adható jelentős májbetegségben szenvedő betegeknek. Potenciálisan életveszélyes májelégtelenséghez vezető fulmináns hepatitis eseteiről számoltak be az azitromicin kapcsán. Hepatitist, cholestaticus icterust, májnekrozist és májelégtelenséget jelentettek az azitrominnel kapcsolatban, néhány esetben halálos

kimenetellel (lásd 4.8 pont). Néhány beteg már korábban fennálló májbetegségben szenvedett vagy egyéb hepatotoxikus gyógyszer szedett. Javasolni kell a betegeknek, hogy hagyják abba az azitromicin alkalmazását és keressék fel a kezelőorvosukat, ha májműködési zavarra utaló jelek vagy tünetek alakulnak ki, például hirtelen kialakuló asthenia, icterussal, sötét vizelettel, vérzési hajlammal vagy hepaticus encephalopathiával. Ilyen esetekben azonnali májfunkciós tesztek/vizsgálatok végezendők.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés (CDAD), pseudomembranosus colitis

CDAD-t és a pseudomembranosus colitist jelentettek az azitrominnal kapcsolatosan, amelyek súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet (lásd 4.8 pont). Figyelembe kell venni a CDAD és a pseudomembranosus colitis diagnózisának lehetőségét azoknál a betegeknél, akik hasmenéssel jelentkeznek az azitromicin alkalmazása alatt vagy azt követően. Fontolóra kell venni az azitromicinnal végzett kezelés leállítását és szupportív kezelések alkalmazását, *C. difficile* elleni specifikus kezeléssel együttesen. Perisztaltikát gátló gyógyszerek nem alkalmazhatók.

Nemi úton terjedő betegségek

A *Neisseria gonorrhoeae* nagy valószínűséggel rezisztenciát mutat a makrolidokkal szemben, így az azalid azitromicinnal szemben is (lásd 5.1 pont). Az azitromicin ezért nem ajánlott a szövődménymentes gonorrhoea és kismencedei gyulladásos betegség kezelésére, kivéve akkor, ha a laboratóriumi eredmények alátámasztják az organizmus azitromicin iránti érzékenységet. Kezelés nélkül vagy nem optimálisan kezelve, ez az állapot kései szövődményekhez, infertilitáshoz és ectopiás terhességhez vezethet.

Ha fontolóra veszik továbbá az egyszeri dózisú azitromicin-kezelést *N. gonorrhoeae* vagy *C. trachomatis* okozta urethritis és cervicitis kezelésére (lásd 4.2 pont), akkor az egyidejű *Mycoplasma genitalium* okozta urogenitalis fertőzést ki kell zárni az organizmus rezisztenciájának magas kialakulási kockázata miatt.

Ezenkívül a *Treponema pallidum* okozta egyidejű fertőzést is ki kell zárni, mivel a szifilisz lappangásának tünetei elfedve maradhatnak, amely késleltetheti a diagnózist.

Minden, nemi úton terjedő urogenitalis fertőzésben szenvedő betegnél megfelelő antibakteriális terápiát és mikrobiológiai utánkövető vizsgálatokat kell kezdeni.

Myasthenia gravis

Myasthenia gravis tüneteinek exacerbációját és újonnan kialakult myasthenia szindrómát jelentettek azitromicint kapó betegeknél (lásd 4.8 pont).

Nem érzékeny organizmusok

Az azitromicin alkalmazása a nem érzékeny organizmusok túlszaporodását okozhatja. Ha felülfertőződés történik, akkor a kezelés megszakítása vagy más megfelelő kezelések válhatnak szükségessé.

Ergotszármazékok

Ergotszármazékot kapó betegeknél egyes makrolid antibiotikumokkal történő egyidejű alkalmazás ergotizmust váltott ki. Az ergotszármazékok és az azitromicin közötti interakció lehetőségét illetően nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az ergotizmus elméleti lehetősége miatt ugyanakkor az azitromicin és az ergotszármazékok nem adhatók egyidejűleg.

Gyermekek és serdülők

Újszülöttkori hypertrophiás pylorus stenosis (IHPS)

A születést követő első 42 napban történő azitromicin-kezelés után újszülöttkori hypertrophiás pylorus stenosis eseteiről számoltak be. A szülőket és a gondozókat arra kell kérni, hogy forduljanak a kezelőorvosukhoz, ha az etetés során sugárhányás vagy ingerlékenység fordul elő.

Ismert hatású segédanyagok

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetés(ek)e)t a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

<A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.>

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Habár az azitromicin gyenge CYP450-inhibitor és nem kerül szignifikáns kölcsönhatásba a CYP450 szubsztrátaival, a CYP3A4 gátlása nem zárható ki teljesen. Alacsony terápiás indexű CYP3A4 szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazás esetén ezért kellő körültekintés ajánlott.

Az azitromicin a P-glikoprotein (P-gp) transzporter inhibitora. Az azitromicin egyidejű alkalmazása P-gp-szubsztrátokkal, például digoxinnal vagy kolchicinnel, megemelheti az expozíciójukat. Az alacsony terápiás indexű gyógyszerek esetében körültekintés, valamint klinikai és/vagy terápiás gyógyszer-szint-monitorozás és szükség esetén dózismódosítás javasolt. Figyelembe kell venni ennek kapcsán az azitromicin viszonylag hosszú felezési idejét (lásd 5.2 pont).

A QT-intervallumot ismertén megnyújtó gyógyszerek

Az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható olyan betegeknél, akik a QT-intervallumot ismertén megnyújtó gyógyszereket (lásd 4.4 pont) kapnak, például I/A osztályú (pl. kinidint vagy prokainamidot) vagy III. osztályú antiarrhythmias gyógyszereket (pl. dofetilidet, amiodaront vagy szotalolt), antipszichotikumokat (pl. pimozidot), antidepresszánsokat (pl. citaloprámot), fluorokinolonokat (pl. moxifloxacin vagy levofloxacin), ciszapridot, klorokint vagy hidroxiklorokint.

Az azitromicinre és más, esetlegesen egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekre vonatkozó gyógyszerkölsönhatásokat az alábbi táblázat és szöveg foglalja össze. A leírt gyógyszerkölsönhatások az azitromicinnel végzett klinikai gyógyszer-gyógyszer interakciós vizsgálatokon alapulnak; vagy, ahol fel van tüntetve, az azitromicinnel esetlegesen előforduló lehetséges gyógyszerkölsönhatások.

4. táblázat: Az azitromicin és más gyógyszerek közötti klinikailag releváns gyógyszerkölsönhatások

Gyógyszer (terápiás terület)	Interakció Az expozícióra kifejtett hatás	Mechanizmus	Az egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Atorvasztatin (HMG-CoA-reduktáz-inhibitor) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 3 napig. Atorvasztatin 10 mg oralisan naponta egyszer.	Azitromicin: ND Atorvasztatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Az atorvasztatin CYP3A4- és P-gp- szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint sztatinokkal egyidejűleg kapó betegeknél rhabdomyolysis eseteit jelentették a forgalomba hozatalt követően.
Ciklosporin (immunszuppresszáns) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 3 napig.	Azitromicin: ND Ciklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	A ciklosporin alacsony terápiás indexű és/vagy epén keresztüli kiválasztásért versengő CYP3A4- és P-gp- szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség szerint klinikai megfigyelést és terápiás gyógyszer-szint- monitorozást kell végezni. A ciklosporin

Ciklosporin 10 mg/ttkg orálisan egyszeri dózisban.			dózisát módosítani kell, ha szükséges.
Kolchicin (köszvény kezelésére)	Azitromicin: ND Kolchicin: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	A kolchicin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően klinikai megfigyelés szükséges.
Dabigatrán (oralis antikoaguláns)	ND <i>Várhatóan:</i> ↑ Dabigatrán	A dabigatrán alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint dabigatránnal egyidejűleg kapó betegeknél a vérzések fokozott kockázatára utalnak a forgalomba hozatalt követő adatok.
Digoxin (szívglükozidok)	ND <i>Várhatóan:</i> ↑ Digoxin	A digoxin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség van klinikai megfigyelésre és esetlegesen a digoxin-szint monitorozására.
Warfarin (oralis antikoaguláns) Azitromicin 500 mg orálisan naponta egyszer 1 napig, majd 250 mg orálisan naponta egyszer 4 napig. Warfarin 15 mg orálisan egyszeri dózisként.	Azitromicin: ND Warfarin: ND A klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálat során nem volt változás a prothrombinidőben, de a forgalomba hozatalt követően fokozott antikoaguláns hatásról számoltak be az azitromicin és a kumarin típusú oralis antikoagulánsok egyidejű alkalmazásakor.	Nem ismert.	A prothrombinidő ellenőrzésének fokozott gyakorisága megfontolandó az azitromicin-kezelés során és azt követően.
Megjegyzés: a 10%-nál nagyobb, statisztikailag szignifikáns változásokat „↑” vagy „↓”, a változatlan értéket „↔”, a meghatározatlan (nem determinált) értéket pedig „ND” jelöli.			

Nem figyeltek meg klinikailag releváns változást az azitromicin vagy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer expozíciójában a lehetséges gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat értékelő klinikai vizsgálatokban az alábbiakkal: oralis antacidumok (alumínium-hidroxid/magnézium-hidroxid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metiprednizolon, midazolám, rifabutín, szildenafil, teofillin, triazolám, trimetoprim/szulfametoxazol és zidovudin.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat kizárólag felnőtteknél végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Terhesség

Az állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokat a legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó koncentrációt eredményező dózisokkal végezték. Ezekben a vizsgálatokban nem találtak teratogén hatásokra utaló bizonyítékot; ugyanakkor nem végeztek megfelelő és kontrollált vizsgálatokat terhes nőknél.

A terhesség alatti azitromicin-expozícióról megfigyeléses vizsgálatokból nagy mennyiségű adat (7000-nél több, azitromicin-expozícióval érintett terhesség) áll rendelkezésre. Ezen vizsgálatok többsége nem utal a nemkívánatos magzati hatások – például súlyos veleszületett rendellenességek vagy cardiovascularis malformációk – kockázatának növekedésére.

A terhesség korai szakaszában történő azitromicin-expozíciót követő vetélés kockázatával összefüggő epidemiológiai bizonyítékok nem egyértelműek. Az állatokkal végzett vizsgálatok nem jeleztek reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont).

Az azitromicin kizárólag klinikailag indokolt esetben alkalmazható a terhesség alatt.

Szoptatás

Az azitromicin jelentős mértékben kiválasztódik a humán anyatejbe. Nem mutattak ki az azitromicinnel kapcsolatban súlyos mellékhatásokat az anyatejjel táplált csecsemőknél, míg az alábbi mellékhatások még szubterápiás dózis mellett is előfordulhatnak az anyatejjel táplált újszülötteknél/csecsemőknél: hasmenés, nyálkahártya gombás fertőzése, valamint túlérzékenység. El kell dönten, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy az azitromicin-kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatok során csökkent vemhességi rátát észleltek az azitromicin adagolását követően. Ennek relevanciája embereknél nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülésről, álmoságról és görcsrohamokról számoltak be néhány, azitromicint szedő betegnél, és néhány beteg látás- és halláskárosodásról számolt be. A gépjárművezetésre vagy a gépkezelésre való alkalmasság megítélésekor ezt figyelembe kell venni (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során észlelt leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, a fejfájás, a hányás, a hasi fájdalom, a hányinger és a kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények. Egyéb fontos mellékhatások az alábbiak voltak: túlérzékenységi reakciók, torsades de pointes, arrhythmia – beleértve a kamrai tachycardiát –, pseudomembranosus colitis és májelégtelenség (lásd 4.4 pont). Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolysis (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriáinként kerülnek felsorolásra alább.

A nemkívánatos hatások előfordulási gyakoriságának meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

5. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			<i>Candida</i> fertőzés Pneumonia Gombás fertőzés Bakteriális fertőzés Vaginalis fertőzés Pharyngitis Gastroenteritis Rhinitis Oralis candidiasis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Csökkent lymphocytaszám Emelkedett eosinophilszám Emelkedett basophilszám Emelkedett monocytaszám Emelkedett neutrophilszám	Leukopenia Neutropenia Eosinophilia Emelkedett thrombocytaszám Csökkent hematokrit		Thrombocytopenia Haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Angiooedema Túlérzékenység (lásd 4.4 pont).		Anaphylaxis reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Csökkent étvágy ^{#2}		
Pszichiátriai kórképek			Idegesség Insomnia	Izgatottság	Szorongás Delírium Hallucináció Agresszió

Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	Szédülés ^{#2} Dysgeusia ^{#2} Paraesthesia ^{#2} Somnolentia		Myasthenia gravis (lásd 4.4 pont). Convulsio Anosmia Ageusia Hypaesthesia ^{#3} Pszichomotoros hiperaktivitás Parosmia Syncope
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Látásromlás ^{#2}		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Fülbetegség Vertigo		Süketség ^{#2} Hypoacusis ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio		Torsades de pointes (lásd 4.4 pont). Arrhythmia, beleértve a kamrai tachycardiát (lásd 4.4 pont). QT-megnyúlás az elektrokardiogramon (lásd 4.4 pont).
Érbetegségek és tünetek			Hőhullám		Hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dyspnoe Légzőrendszeri betegségek Epistaxis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hasi diszkomfort*	Hányás Hasi fájdalom ^{#1} Hányinger ^{#1}	Gastritis Székrekedés Dyspepsia Dysphagia Abdominalis distensio Szájszárazság Szájüregi fekély Fokozott nyáleválasztás		Pancreatitis Pseudomembranous colitis (lásd 4.4 pont) Nyelv elszíneződése

			Eructatio Flatulentia ^{#1}		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Hepatitis* Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett bilirubinszint a vérben Emelkedett alkalikusfoszfátáz-szint a vérben	Kóros májműködés Cholestaticus icterus	Májelégtelenség (lásd 4.4 pont). Fulmináns hepatitis Májnekrózis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Bőrkiütés ^{#2} Pruritus ^{#2} Urticaria Dermatitis Bőrszárazság Hyperhidrosis	Akut generalizált exanthemás pustulosus (AGEP) Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) Fényérzékenységi reakció ^{#3}	Toxicus epidermalis necrolysis Stevens–Johnson-szindróma ^{#3} Erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Osteoarthritis Myalgia Hátfájdalom Nyakfájdalom		Arthralgia ^{#2}
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Dysuria Vesefájdalom Emelkedett karbamidszint a vérben Emelkedett kreatininszint a vérben		Akut vesekárosodás Tubulointerstitialis nephritis
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Intermenstruális vérzés Testicularis rendellenesség		
Általános tünetek, az			Oedema Asthenia		

alkalmazás helyén fellépő reakciók			Rossz közérzet Kimerültség ^{#2} Arci oedema Mellkasi fájdalom Láz Fájdalom Perifériás oedema		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben	Rendellenes káliumszint a vérben Emelkedett kloridszint a vérben Emelkedett vércukorszint Emelkedett hidrogén-karbonát-szint a vérben Rendellenes nátriumszint a vérben		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Kezelés után kialakuló szövődmények		

* Ezeket a mellékhatásokat kizárólag a MAC profilaxisára és/vagy kezelésére adagolt azitromicin-kezelés során észlelték.

#1 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Nagyon gyakori (> 1/10) volt.

#2 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Gyakori (>1/100 – <1/10) volt.

#3 MAC esetében a gyakorisága ezeknek a mellékhatásoknak Nem gyakori (>1/1000 – <1/100) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Tünetek

Az ajánlottnál nagyobb dózisok mellett jelentkező mellékhatások hasonlóak voltak a normál dózisok mellett kialakuló mellékhatásokhoz (lásd 4.8 pont). Az azitromicin túlادagolásának jellemző tünetei a gastrointestinalis tünetek, például a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom és a hányinger.

Kezelés

Túladagolás esetén általános tüneti kezelés és az életfunkciók támogatása indokolt és ha szükséges, aktív szén adagolása vagy gyomormosás.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialízis azitromicin eliminációjára gyakorolt hatására vonatkozóan. Az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt ugyanakkor nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségét távolítja el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, makrolidok

ATC-kód: J01FA10

Hatásmechanizmus

Az azitromicin hatásmechanizmusa a bakteriális fehérjeszintézis gátlásán alapszik azáltal, hogy a riboszomális 50S alegységhez kapcsolódva gátolja a peptidok transzlokációját.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A hatásosság döntően az azitromicin-koncentráció–idő görbe alatti területnek (AUC) a fertőzést okozó organizmus MIC-értékéhez (minimális gátló koncentráció) viszonyított arányától függ.

A rezisztencia mechanizmusa

Az azitromicin iránti rezisztencia a következő mechanizmusokon alapulhat:

- Efflux: A rezisztenciát okozhatja a citoplazmamembránban az effluxpumpák számának növekedése. Kizárólag a 14 és 15 tagú gyűrűs makrolidok érintettek (M-fenotípusnak nevezik).
- Célstruktúra megváltozása: A 23S rRNS metilációja csökkenti a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást, amely a makrolidok (M), a linkozamidok (L) és a B csoportú sztreptograminok (SB) iránti rezisztenciához vezet (MLSB-fenotípusnak nevezik). A rezisztenciáért felelős metilázokat az *erm* gének kódolják. A 23S rRNS célstruktúrájában bekövetkező mutációk vagy a riboszomális fehérjék nagy alegységének mutációi is csökkentik a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást.
- A makrolidok enzimatis inaktivációja kisebb klinikai jelentőségű.

Az M-fenotípus esetében teljes keresztrezisztenciát figyeltek meg az azitromicin, a klaritromicin, az eritromicin és a roxitromicin között. Az MLSB-fenotípus további keresztrezisztenciát mutat a klindamicinnel és a sztreptogramin B-vel. A 16 tagú gyűrűs spiramicinnel részleges a keresztrezisztencia.

A külső membrán alacsony permeabilitása miatt a legtöbb Gram-negatív faj eredendően rezisztens a makrolidokkal szemben.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) az azitromicin vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálatokhoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Szerzett rezisztencia prevalenciája

A szerzett rezisztencia prevalenciája földrajzilag és időben változhat a kiválasztott fajok esetében, ezért a rezisztenciára vonatkozó helyi információk fontosak, különösen súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség esetén szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája a fertőzések legalább néhány típusában megkérdőjelezi a készítmény hatásosságát. Különösen súlyos fertőzések vagy a terápia sikertelensége esetében törekedni kell a patogén azonosításával és annak azitromicin iránti érzékenységének meghatározásával történő mikrobiológiai diagnózis felállítására.

[Kizárólag a jóváhagyott javallatokra vonatkozó fajokat kell felsorolni a következő táblázatban, pl. a *Borrelia burgdorferi* csak akkor kell tartalmaznia, ha a gyógyszerkészítmény a korai Lyme-kór kezelésére javallt.]

4. táblázat: Szerzett rezisztencia prevalenciája

Általában érzékeny fajok
<i>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplex ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerob mikroorganizmusok</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Egyéb mikroorganizmusok</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (korábban <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Fajok, amelyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet
<i>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</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>Streptococcus viridans</i> csoport
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerob mikroorganizmusok</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Eredendően rezisztens organizmusok
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerob mikroorganizmusok
<i>Bacteroides</i> spp.

°Nem álltak rendelkezésre frissített adatok a táblázatok kiadásakor. Elsődleges szakirodalom, tudományos standard szakirodalom és terápiás ajánlások szerint érzékenység feltételezhető.

+Legalább egy régió mutatott 50%-nál magasabb rezisztenciaarányt a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* esetében.

++A *Streptococcus pneumoniae* penicillin-érzékeny törzsei nagyobb valószínűséggel érzékenyek az azitromicin iránt, mint a penicillin-rezisztens *Streptococcus pneumoniae* törzsek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Felszívódás

Az azitromicin szérum-csúcskoncentrációi (C_{max}) 500 mg belsőleges szuszpenzió (40 mg/ml), 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz, 500 mg (2×250 mg) tabletta, valamint 1000 mg (4×250 mg) kapszula formájában történő alkalmazását követően egészséges önkénteseknél éhomi körülmények között sorrendben 0,29 mg/l, 0,75 mg/l, 0,34 mg/l és 1,07 mg/l voltak. Az azitromicin plazma-csúcskoncentrációinak kialakulásáig eltelt idő (t_{max}) szájon át történő alkalmazást követően 2–3 óra közötti tartományban volt. Az abszolút biohasznosulás átlaga egészséges önkénteseknél 500 mg belsőleges szuszpenzió, valamint 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban formájában történő alkalmazását követően, éhomi körülmények között sorrendben 37% és 44% volt.

Az ételnek az azitromicin relatív oralis biohasznosulására kifejtett hatása a gyógyszerformától függ. 500 mg belsőleges szuszpenzió (40 mg/ml), 1000 mg por belsőleges szuszpenzióhoz, valamint 500 mg tabletta (2×250 mg) formájában történő oralis alkalmazását követően alkalmazását követően hasonló expozíciókat mértek magas zsírtartalmú étkezéssel adva, illetve éhomi körülmények között. Egyszeri 500 mg-os dózisz (2×250 mg) kapszula gyógyszerforma alkalmazását követően magas zsírtartalmú étkezéssel, illetve éhomi körülmények között a C_{max} és az AUC_{0-24} értékei sorrendben 52%-kal és 43%-kal alacsonyabbak voltak.

Az 5. táblázat a tablettával és a kapszulával végzett standard adagolási rendet követő farmakokinetikai paraméterek átlagát (SD) mutatja egészséges felnőtt önkéntesek esetében.

5. táblázat: Az azitromicin AUC_{0-24} és C_{max} értékei a 3 napos és az 5 napos adagolási rendre vonatkozóan az adagolás utolsó napján

Adagolási rend, gyógyszerforma	AUC_{0-24} ($\mu g \times h/ml$)	C_{max} ($\mu g/ml$)
3 napos adagolási rend (naponta 500 mg), tabletta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 napos adagolási rend (az első napon 500 mg, a 2–5. napon 250 mg), tabletta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 napos adagolási rend (az első napon 500 mg, a 2–5. napon 250 mg), kapszula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Eloszlás

Az azitromicin széles körben és gyorsan eloszlik a plazmából az extravascularis kompartmentbe, beleértve az olyan szöveteket, mint a mandula, a tüdő és a női nemi szervek szövetei, valamint az intracellularis kompartmentben, különösen a polymorphonuclearis leukocytákban, makrofágokban és monocytákban. A farmakokinetikai vizsgálatok lényegesen magasabb azitromicin-koncentrációkat mutattak bizonyos szövetekben (a plazmában mért maximális koncentráció legfeljebb 50-szeresét). Ez erős kötődést jelez ezekhez a szövetekhez, a 23–31 l/ttkg közötti tartományban egyensúlyi eloszlási térfogattal. Az ismételt eloszlási fázis az intracellularis kompartmentből az extracellularis kompartmentbe és a plazmába, a kezelés leállítását követően hosszan tartó alacsony koncentrációkat eredményezhet.

Az azitromicin alacsony plazmafehérje-kötődést mutat, főként az alfa 1 savas glikoproteinhez kötődve, és ez az antibiotikum koncentrációinak növelésével csökken: sorrendben 50%, 23% és 7% fehérjekötődés 0,05 mg/l, 0,1 mg/l és 1 mg/l koncentrációk mellett.

Biotranszformáció

Az azitromicin minimálisan metabolizálódik a májban. A biotranszformáció elsődleges útja a deozamin szacharid N-demetilációja. Egyéb útvonalak közé tartozik az O-demetiláció, a kladinóz hidrolízise (kladinóz szacharid dekonjugációja) és a deozamin szacharid, valamint a makrolidgyűrű hidroxilációja.

Nincs bizonyíték klinikailag releváns máj citokróm CYP3A4-indukcióra vagy -inhibícióra a citokróm-metabolit komplex kialakulásán keresztül. Az azitromicin ezen az útvonalon keresztüli autoindukált metabolizmusát nem mutatták ki.

Elimináció

Az azitromicin főként (aktív transzporttal) az epén keresztül választódik ki, döntően változatlan formában, de metabolitokként is, amelyek nem rendelkeznek antibakteriális aktivitással. A vizelettel történő kiválasztás mérsékelt szerepet játszik az eliminációban, az orális dózis kevesebb mint 6%-a és a szisztémás keringést elérő gyógyszer körülbelül 20%-a választódik ki a vizelettel. A széklettel történő kiválasztás több mint 50%-a és a vizelettel történő kiválasztás 12%-a változatlan formában történik.

Az egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis adagolását követően 630 ml/perc volt a becsült plazma-clearance, körülbelül 68 óra terminális felezési idővel. A renális clearance általánosságban 100–189 ml/perc közötti tartományban van, várható módon jelentősen kisebb mint a plazma-clearance, mivel a renális eliminációs út viszonylag kis mértékben járul hozzá az eliminációhoz.

Linearitás/nonlinearitás

Azonnali hatóanyag-fel szabadulású gyógyszerforma orális adagolását követően dóziszfüggően változott az AUC_{0-24} és a C_{max} 250–1000 mg közötti tartományban.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 43 felnőttél (21–85 éves kor között) vizsgálták egyszeri 1,0 g-os azitromicin-dózis (4×250 mg-os kapszula) orális adagolását követően olyan alanyoknál, akiknél a $GFR > 80$ ml/perc ($n = 12$), akiknél a GFR 10–80 ml/perc közötti értékű ($n = 12$) és akiknél a $GFR < 10$ ml/perc ($n = 19$) volt.

Az azitromicin farmakokinetikája változatlan volt a 10–80 ml/perc közötti GFR -értékű alanyoknál (az átlagos C_{max} és AUC_{0-120} sorrendben 5,1%-kal és 4,2%-kal nőtt azokhoz az alanyokhoz képest, akiknél a $GFR > 80$ ml/perc). Az átlagos C_{max} és AUC_{0-120} sorrendben 61%-kal és 35%-kal nőtt azoknál az alanyoknál, akiknél a $GFR < 10$ ml/perc volt, a $GFR > 80$ ml/perc értékű alanyokkal összehasonlítva.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialíziskezelést kapó alanyok esetében, azonban az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségének eltávolítását eredményezné.

Májkárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 22 felnőttél vizsgálták egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis (2×250 mg-os kapszula) orális adagolását követően normális májfunkciójú alanyoknál ($n = 6$), Child–Pugh A ($n = 10$) és Child–Pugh B ($n = 6$) stádium esetében. Az azitromicin farmakokinetikája Child–Pugh A és B stádiumú alanyok esetében 3%-kal és 19%-kal alacsonyabb volt az $AUC_{0-\infty}$, valamint 34%-kal és 72%-kal magasabb a $C_{\max}$, a normális májfunkciójú alanyokhoz képest.

Idősek

Az 1. napon 500 mg (2×250 mg-os kapszula) azitromicint, majd a 2–5. napon 250 mg-ot kapó idős önkénteseknél (> 65 év) éhomi állapotban az AUC_{0-24} az 1. napon $3,0 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ és az 5. napon $2,7 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ volt. A fiatalabb önkéntesekhez képest (< 40 év) 29%-kal magasabb AUC_{0-24-t} , 8%-kal magasabb $C_{\max}$ -ot és 37,5%-kal magasabb $t_{\max}$ -ot figyeltek meg az 5. napon. Mivel ezek a különbségek nem tekinthetők klinikailag szignifikánsnak, normális vese- és májfunkciójú időseknek így nincs szükség dózismódosításra.

Gyermekek és serdülők

Az azitromicin belsőleges szuszpenzió farmakokinetikáját 14, 6–15 éves, pharyngitisben szenvedő gyermeknél és serdülőnél, valamint 7, 1–5 éves, otitis mediában szenvedő gyermeknél jellemezték. Ebben a két vizsgálatban az azitromicin belsőleges szuszpenziót 10 mg/ttkg dózisban adták az 1. napon, amelyet 5 mg/ttkg dózis követett a 2–5 napon. Az 5 napos kezelést követően az AUC_{0-24} átlagértékei sorrendben $3,1 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ és $1,8 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ voltak. Az átlagos $C_{\max}$ $0,38 \mu\text{g/ml}$ volt és a megfelelő $t_{\max}$ értéke 2,4 órának adódott 6–15 éves gyermekek és serdülők esetében, míg $0,22 \mu\text{g/ml}$ és 1,9 óra értékeknek az 1–5 éves gyermekekénél. Az átlagos $C_{\max}$ és AUC_{0-24} értékek 1,7-szer nagyobbak voltak a 6–15 éves gyermekekénél és serdülőknél, mint az 1–4 éves gyermekekénél.

Az azitromicin belsőleges szuszpenzió 3 napos adagolási rend mellett vizsgált farmakokinetikáját is értékelték napi 10 mg/ttkg dózissal 16, 6 hónapos–10 éves, bakteriális fertőzésben szenvedő gyermek esetében. Az átlagos AUC_{0-24} a 7, 2–4 éves gyermeknél $2,90 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ -nek adódott, míg a 8, 5–10 éves gyermeknél az érték $2,08 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ volt. A 6 hónapos–2 éves korcsoportban egyetlen gyermeknél mértek alacsony, $0,74 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ -es AUC_{0-24} értéket.

Nem vizsgálták az azitromicin egyszeri dózisának farmakokinetikáját a 30 mg/ttkg dózisokat kapó gyermekek és serdülők esetében.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok nem utalnak humán vonatkozásban releváns, az alkalmazási előírás más pontjaiban még nem tárgyalt mellékhatásokra.

Phospholipidosist (intracelluláris foszfolipid-felhalmozódás) figyeltek meg ugyanakkor az azitromicin többszörös dózisait kapó egerek, patkányok és kutyák számos szövetében. Hasonló mértékű phospholipidosist figyeltek meg újszülött patkányok és kutyák szöveteiben. A hatás reverzibilisnek bizonyult az azitromicin-kezelés abbahagyását követően. Általánosságban ezen észrevétel szignifikanciája humán vonatkozásban nem ismert.

Legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó dózisokkal (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorosával, testfelszín alapján), állatokon végzett embriotoxicitási vizsgálatok során nem figyeltek meg teratogén hatást egereknél és patkányoknál. Az azitromicinről bebizonyosodott, hogy átjut a placentán. Patkányoknál a 100 mg/ttkg/nap és a 200 mg/ttkg/nap azitromicin-dózisok (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorosa, testfelszín alapján) alkalmazása a magzati csontképződés és az anyai súlynövekedés enyhe csökkenéséhez vezettek. Patkányokkal végzett peri- és

posztnatális vizsgálatokban enyhe retardációt figyeltek meg a 200 mg/ttkg/nap dózisokban (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 3-szorosa, testfelszín alapján) adagolt azitromicin-kezelés során.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Folyékony orális gyógyszerformák (por belsőleges szuszpenzióhoz (tartályban) (engedélyezett hatáserősségek: 20 mg/ml, 40 mg/ml) vagy (tasakban) (engedélyezett hatáserősségek: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg)

1. Milyen típusú gyógyszer a <fantázianév> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> hatóanyaga az azitromicin. Az azitromicin egy antibiotikum, amely a makrolidoknak nevezett, az érzékeny baktériumok növekedését gátló antibiotikumok csoportjába tartozik.

A <fantázianév>-et a következő fertőzések kezelésére alkalmazzák:

Legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

- Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)
- Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)
- Bakteriális középfülgyulladás (otitisz média)
- Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)
- A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései
- Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migráns, főként kullancscsípés okozza)
- Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akiknek nyelési nehézségei vannak:

A fent felsorolt fertőzéseken kívül a <fantázianév> javallott a következő fertőzések kezelésére is:

- *Chlamydia trachomatis* baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés
- *Neisseria gonorrhoeae* baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.
- *Chlamydia trachomatis* baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás
- A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágyműgyulladás, úgynevezett sankroid)
- *Mycobacterium avium* komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.
- Felnőtteknél idült tüdőgyulladás (krónikus bronchitisz), illetve a méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (kismencedei gyulladásos betegség), ez utóbbinál mindig más antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa választ ki.

A <fantázianév> alkalmazható a *Mycobacterium avium* komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére is HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél.

2. „Tudnivalók a <fantázianév> szedése előtt

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Ne szedje a <fantázianév>-et

- ha allergiás az azitromicinre, az eritromicinre, bármelyik makrolid vagy ketolid antibiotikumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <fantázianév> szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a következő betegségek bármelyike jelenleg fennáll vagy korábban fennállt Önnél:

- szívproblémák (pl. problémák a szívritmussal vagy szívelégtelenség) vagy alacsony káliumszint vagy magnéziumszint a vérben: ezek az állapotok hozzájárulhatnak az azitromicin súlyos, szívet érintő mellékhatásaihoz
- májproblémák: előfordulhat, hogy kezelőorvosa ellenőrzi a májfunkcióját vagy leállítja a kezelést

- súlyos hasmenés bármely más antibiotikum adagolása után
- helyi izomgyengeség (miaszténia grávisz), mivel ennek a betegségnek a tünetei rosszabbodhatnak a kezelés során
- vagy ha bármilyen ergotszármazékot szed, például ergotamint (migrén kezelésére alkalmazzák), mivel ezek a gyógyszerek nem szedhetők együtt a <fantázianév>-vel.

Hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát (lásd még 4. pont „Súlyos mellékhatások”):

- ha úgy érzi, hogy allergiás reakciója van (pl. légszomj, az arc vagy a torok duzzanata, kiütés, hólyagosodás).
- ha a 4. pontban leírt, súlyos bőrreakciókhoz kapcsolódó bármilyen tünetet tapasztal, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát, a toxikus epidermális nekrolízist, az eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exantémás pusztulózist (AGEP), amelyeket az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban jelentettek.
- ha úgy érzi, hogy szabálytalan a szívverése vagy szívdobogásérzése (palpitáció) van, szédül vagy elájul, amikor a <fantázianév>-et szedi.
- ha májproblémák jelei alakulnak ki Önnél (pl. sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága).
- ha súlyos hasmenés alakul ki Önnél a kezelés alatt vagy azt követően. Ne vegyen be semmilyen gyógyszert a hasmenése kezelésére anélkül, hogy ezt először megbeszélne a kezelőorvosával. Ha a hasmenése továbbra is fennáll vagy visszatér a kezelést követő első hetekben, kérjük, tájékoztassa erről is kezelőorvosát.

Felülfertőződés

A kezelőorvosa megfigyelheti Önt további bakteriális vagy gombás fertőzések – amelyek nem kezelhetők a <fantázianév>-vel (felülfertőződés) – jelei tekintetében.

Nemi úton terjedő betegségek

A kezelőorvosa megvizsgálhatja szifilisszel történő lehetséges fertőzés igazolására és kizárására, amely egy nemi úton terjedő betegség és máskülönben észrevétlenül terjedhet, valamint késhe a diagnózis felállítása. Továbbá bármilyen nemi úton terjedő bakteriális fertőzés esetében a kezelőorvosa laboratóriumi utámkövetési vizsgálatokat fog elindítani a terápia sikerességének nyomon követésére.

Gyermekek és serdülők

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, granulátum belsőleges szuszpenzióhoz]

Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha a gyermeke 6 hónapnál fiatalabb, mivel a gyógyszer hatásosságát és biztonságosságát ezeknél a gyermekeknél nem bizonyították.

E gyógyszer alkalmazása nem javasolt, ha:

- *[ha a termék kismencedei gyulladással betegség kezelésére javallt legalább 45 kg-os testtömegű felnőtteknél, serdülőknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat]* a beteg 18 évesnél fiatalabb és kismencedei gyulladással betegséget diagnosztizáltak nála
- *[ha MAC okozta fertőzés megelőzésére vagy kezelésére javallt]* a beteg 12 évesnél fiatalabb, és olyan kórokozóval fertőződött meg, amely a *Mycobacterium avium* komplex közé tartozik, vagy fennáll ennek a kockázata. Ez általában az alacsonyabb védekezőképességű, HIV-fertőzötteket érinti. Ezekben az esetekben nem vizsgálták a hatásosságát és a biztonságosságát.

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban]

Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha a gyermeke 6 hónapnál fiatalabb, mivel a gyógyszer hatásosságát és biztonságosságát ezeknél a gyermekeknél nem bizonyították, illetve ha 16 kg-nál kisebb testtömegű, mivel létezik más gyógyszerkészítmény, amely alkalmasabb a kezelésükre.

E gyógyszer alkalmazása nem javasolt, ha:

- [ha a termék kismencedei gyulladásos betegség kezelésére javallt legalább 45 kg-os testtömegű felnőtteknél, serdülőknél és 12 éves és idősebb gyermekeknél, akik nem képesek lenyelni a szilárd gyógyszerformákat] a beteg 18 évesnél fiatalabb és kismencedei gyulladásos betegséget diagnosztizáltak nála
- [ha MAC okozta fertőzés megelőzésére vagy kezelésére javallt] a beteg 12 évesnél fiatalabb, és olyan kórokozóval fertőződött meg, amely a *Mycobacterium avium* komplex közé tartozik, vagy fennáll ennek a kockázata. Ez általában az alacsonyabb védekezőképességű, HIV-fertőzötteket érinti. Ezekben az esetekben nem vizsgálták a hatásosságát és a biztonságosságát.

Újszülöttkori hypertrophiás pylorus stenosis (IHPS)

Ha az Ön gyermeke 6 hónaposnál fiatalabb és a kezelőorvosa azitromicin-kezelést javasolt, azonnal hagyja abba a gyógyszer alkalmazását és keresse fel kezelőorvosát, ha a gyermek sugárban hány vagy ingerlékennyé válik etetés közben vagy röviddel azután.

Egyéb gyógyszerek és a <fantázianév>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A <fantázianév> néhány más gyógyszerrel egy időben történő bevétele mellékhatásokat okozhat. Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza:

- Atorvasztatin és más gyógyszerek a sztatinok csoportjából (a vér koleszterinszintjének csökkentésére és a szívbetegségek, többek között a szívroham és a sztrók megelőzésére alkalmazzák)
- Ciklosporin (az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazzák)
- Kolchicin (köszvény és familiáris mediterrán láz kezelésére alkalmazzák)
- Dabigatrán (vérrögképződés megelőzésére és kezelésére alkalmazzák; véralvadásgátló)
- Digoxin (szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- Warfarin vagy hasonló vérhígító gyógyszerek (véralvadásgátlók)
- Olyan gyógyszerek, amelyek a szokásoshoz képest meghosszabbíthatják a szívizom összehúzódásának és elernyedésének idejét (QT-megnyúlás), például a következők:
 - Kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron és szotalol (szabálytalan szívverés [kardiális aritmia] kezelésére alkalmazzák, beleértve a túl gyors és a túl lassú szívverést is)
 - Pimozid (mentális betegségek kezelésére alkalmazzák)
 - Citaloprámm (depresszió kezelésére alkalmazzák)
 - Moxifloxacin és levofloxacin (antibiotikumok)
 - Ciszaprid (az emésztőrendszer betegségeinek kezelésére alkalmazzák)
 - Hidroxiklorokin vagy klorokin (autoimmun betegségek, többek között reumás ízületi gyulladás [reumatoid artritisz] kezelésére, illetve malária kezelésére vagy megelőzésére alkalmazzák)

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

A kezelőorvosa dönt arról, hogy szedheti-e ezt a gyógyszert a terhesség alatt, kizárólag azután, hogy meggyőződtek arról, hogy az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

A <fantázianév> kiválasztódik az anyatejbe. A kezelőorvosa dönt arról, hogy a szoptatást kell felfüggeszteni, vagy a <fantázianév>-vel végzett kezelést kell elkerülni, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A <fantázianév> alkalmazásával kapcsolatban szédülést, álmodást és görcsrohamokat jelentettek, valamint néhány embernél látás- és hallásproblémát. Ezek a lehetséges mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

<A <fantázianév>{segédanyag(ok) neve}-t tartalmaz>

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetéseket a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

3. Hogyan kell szedni a <fantázianév>-et?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adagok és kezelési időtartamok a következők:

Legalább 6 hónapos és 45 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>3 napos terápiás kúra</i>
Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)	10 mg/ttkg/nap 3 napig <i>5 napos terápiás kúra</i>
A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései	10 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 5 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	
Bakteriális középfülfertőzés (otitisz média)	Erre a fertőzésre 1 napos, 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>1 napos terápiás kúra</i> egyszeri 30 mg/ttkg adag <i>3 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg/nap 3 napig <i>5 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 5 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>3 napos terápiás kúra</i>

	20 mg/ttkg/nap 3 napig 5 napos terápiás kúra 12 mg/ttkg/nap 5 napig
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)	20 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 10 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 9 napig

Fontos meggyőződni arról, hogy a <fantázianév> mennyiségét az alábbi táblázat szerint alkalmazza, a beteg testtömegének (testtömegkilogramm, ttkg), a kezelt fertőzésnek és a konkrét terápiás kúrának megfelelően (1 napos, 3 napos, 5 napos, 10 napos), amelyet a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze utasításai szerint Önnek követnie kell.

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 20 mg/ml; 0,5 ml-es beosztású adagolóeszközre vonatkozóan]

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi adagja 20 mg/ml belsőleges szuszpenzió tartályban az elkészítést követően (X ml) [^]				
	5 mg/ttkg+	10 mg/ttkg	12 mg/ttkg++	20 mg/ttkg	30 mg/ttkg
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)*

[^] Az elkészítést követően a belsőleges szuszpenzió koncentrációja 20 mg/ml és a szuszpenzió teljes térfogata a tartályban X ml (Y <mg, g>, *adott esetben*).

⁺ Az 0,50 ml-es beosztású szájfecskendő esetében az adagok kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében. A pontos adagok 0,25 ml-es beosztású szájfecskendővel adagolhatók.

⁺⁺ Az 0,50 ml-es beosztású szájfecskendő esetében az adagok kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében. A pontos adagok 0,20 ml-es beosztású szájfecskendővel adagolhatók.

* Az azitromicin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) por belsőleges szuszpenzióhoz a legalkalmasabb ezen betegek kezelésére.

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi adagot

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 40 mg/ml; 0,25 ml-es beosztású adagolóeszköze vonatkozóan]

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi adagja 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió tartályban az elkészítést követően (X ml) [^]				
	5 mg/ttkg+	10 mg/ttkg	12 mg/ttkg++	20 mg/ttkg	30 mg/ttkg
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)

[^] Az elkészítést követően a belsőleges szuszpenzió koncentrációja 40 mg/ml és a szuszpenzió teljes térfogata a tartályban X ml (Y <mg, g>, *adott esetben*).

⁺ Az adagok kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében.

⁺⁺ Az adagok kerekítve vannak feltüntetve a beadandó megfelelő dózis elérése érdekében.

* Az azitromicin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) por belsőleges szuszpenzióhoz a legalkalmasabb ezen betegek kezelésére.

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi adagot

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 20 mg/ml]

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akiknek nyelési nehézségei vannak

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre és a <fantázianév> naponta alkalmazott mennyisége alább került leírásra ezekre a kezelésekre vonatkozóan.
Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)	<i>3 napos terápiás kúra</i>
Bakteriális középfülfertőzés (otitisz média)	25 ml (500 mg) naponta egyszer szedve 3 napig.
A tüdő idült gyulladásában (krónikus bronchitisz) szenvedő betegek bakteriális fertőzései*	<i>5 napos terápiás kúra</i> 25 ml (500 mg) a kezelés első napján szedve, majd 12,5 ml (250 mg) naponta egyszer szedve a következő 4 napig

Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés) [#]	
A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései	
Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)	50 ml (1000 mg) a kezelés első napján szedve, majd 25 ml (500 mg) naponta egyszer szedve a következő 9 napig
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés	50 ml (1000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.	50 ml (1000 mg) vagy 100 ml* (2000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás	hetente 3 egymást követő napon 25 ml/nap (500 mg), 3 héten keresztül
A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágycsík, úgynevezett sankroid)	50 ml (1000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.	30 ml (600 mg) naponta egyszer
A <i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél	60 ml (1200 mg) hetente egyszer
A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (kismencedei gyulladásos betegség) más antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki*	Kizárólag akkor, ha a kezelést intravénásan adott azitromicinnel kezdték: 12,5 ml (250 mg) naponta egyszer a 7 napos kúra befejezésére

* kizárólag felnőtt betegek részére

[#] felnőtt betegeknél szájon át történő kezelés követheti a kezdeti intravénás kezelést

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tartályban, 40 mg/ml, granulátum belsőleges szuszpenzióhoz, 40 mg/ml]

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akiknek nyelési nehézségei vannak

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre és a <fantázianév> naponta alkalmazott mennyisége alább került leírásra ezekre a kezelésekre vonatkozóan.
Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)	3 napos terápiás kúra

Bakteriális középfülfertőzés (otitisz média)	12,5 ml (500 mg) naponta egyszer szedve 3 napig.
A tüdő idült gyulladásában (krónikus bronchitisz) szenvedő betegek bakteriális fertőzései *	<i>5 napos terápiás kúra</i> 12,5 ml (500 mg) a kezelés első napján szedve, majd 6,25 ml (250 mg) naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés) [#]	
A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései	
Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)	25 ml (1000 mg) a kezelés első napján szedve, majd 12,5 ml (500 mg) naponta egyszer szedve a következő 9 napig
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés	25 ml (1000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.	25 ml (1000 mg) vagy 50 ml* (2000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás	hetente 3 egymást követő napon 12,5 ml/nap (500 mg), 3 héten keresztül
A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágycső, úgynevezett sankroid)	25 ml (1000 mg) egyszeri adagban szedve
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.	15 ml (600 mg) naponta egyszer
A <i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél	30 ml (1200 mg) hetente egyszer
A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (<i>kismedencei gyulladásos betegség</i>) más antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki*	Kizárólag akkor, ha a kezelést intravénásan adott azitromicinnel kezdték: 6,25 ml (250 mg) naponta egyszer a 7 napos kúra befejezésére

* kizárólag felnőtt betegek részére

[#] felnőtt betegeknél sajón át történő kezelés követheti a kezdeti intravénás kezelést

[Por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban]

16–45 kg-os testtömegű, legalább 6 hónapos gyermekek és serdülők

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Bakteriális melléküreggyulladás (szinusztisz)	

Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés) A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>3 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg/nap 3 napig <i>5 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 5 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Bakteriális középfülfertőzés (otitisz média)	Erre a fertőzésre 1 napos, 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>1 napos terápiás kúra</i> egyszeri 30 mg/ttkg adag <i>3 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg/nap 3 napig <i>5 napos terápiás kúra</i> 10 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 5 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre <i>3 napos terápiás kúra</i> 20 mg/ttkg/nap 3 napig <i>5 napos terápiás kúra</i> 12 mg/ttkg/nap 5 napig
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migránsz, főként kullancscsípés okozza)	20 mg/ttkg a kezelés első napján szedve, majd 10 mg/ttkg naponta egyszer szedve a következő 9 napig

Fontos meggyőződni arról, hogy a <fantázianév> mennyiségét az alábbi táblázat szerint alkalmazza, a beteg testtömegének (testtömegkilogramm, ttkg), a kezelt fertőzésnek és a konkrét terápiás kúrának megfelelően (1 napos, 3 napos, 5 napos, 10 napos), amelyet a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze utasításai szerint Önnek követnie kell.

Testtömeg (kg)	Az azitromicin maximális napi adagja Por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban				
	5 mg/ttkg	10 mg/ttkg	12 mg/ttkg	20 mg/ttkg	30 mg/ttkg
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

ne lépje túl az 500 mg-os felnőtt napi adagot

Ha gyermeke 16 kg-nál kisebb testtömegű, akkor ezen gyógyszer por belsőleges szuszpenzióhoz palackban gyógyszerformában megfelelőbb; kérdezze erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Legalább 45 kg-os testtömegű felnőttek, serdülők és 12 éves és idősebb gyermekek, akiknek nyelési nehézségei vannak

Az ajánlott adagok és kezelési időtartamok a következők:

Fertőzés	Terápiás kúra azitromicinnel
Streptococcus baktérium okozta mandulagyulladás (tonzillitisz) vagy torokgyulladás (faringitisz)	Ezekre a fertőzésekre 3 napos vagy 5 napos terápiás kúra áll rendelkezésre és a <fantázianév> naponta alkalmazott mennyisége alább került leírásra ezekre a kezelésekre vonatkozóan.
Bakteriális melléküreg-gyulladás (szinusztisz)	<i>3 napos terápiás kúra</i>
Bakteriális középfülfertőzés (otitisz média)	500 mg naponta egyszer szedve 3 napig
A tüdő idült gyulladásában (krónikus bronchitisz) szenvedő betegek bakteriális fertőzései*	<i>5 napos terápiás kúra</i> 500 mg a kezelés első napján és 250 mg naponta egyszer szedve a következő 4 napig
Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)#	
A bőr és a bőr alatti szövetek bakteriális fertőzései	
Bakteriális fogínygyulladás (periodontitisz) vagy fogínytályog (periodontális tályog)	
Korai lokalizált Lyme-kór (vándorló bőrpír, úgynevezett eritéma migráns, főként kullancscsípés okozza)	1000 mg a kezelés első napján és 500 mg naponta egyszer szedve a következő 9 napig
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés	1000 mg egyszeri adagban szedve
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktérium okozta húgycső- és méhnyakfertőzés. A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvos vagy a gyógyszerésze választ ki.	1000 mg vagy 2000 mg* egyszeri adagban szedve
<i>Chlamydia trachomatis</i> baktérium okozta krónikus prosztatagyulladás	hetente 3 egymást követő napon 500 mg/nap, 3 héten keresztül
A nemi szervek fájdalmas sebekkel járó bakteriális fertőzései (lágycsepp, úgynevezett sankroid)	1000 mg egyszeri adagban szedve
<i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések előrehaladott HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél. A <fantázianév> egy etambutol nevű másik antibiotikummal kombinációban alkalmazandó.	600 mg naponta egyszer
A <i>Mycobacterium avium</i> komplex (MAC) baktérium okozta fertőzések megelőzésére HIV-fertőzésben szenvedő betegeknél	1200 mg hetente egyszer
A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (kismencedei gyulladásos betegség)	Kizárólag akkor, ha a kezelést intravénásan adott azitromicinnel kezdték:

más antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki*	250 mg naponta egyszer a 7 napos kúra befejezésére
--	--

* kizárólag felnőtt betegek részére

felnőtt betegeknél szájon át történő kezelés követheti a kezdeti intravénás kezelést

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

[Minden folyékony gyógyszerforma]

Az azitromicin biztonságosságát és hatásosságát az 1. pontban felsorolt egyik javallat esetében sem igazolták 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében.

Az alkalmazás módja

Elkészítést követően szájon át történő alkalmazásra.

[Por belsőleges szuszpenzióhoz 20 mg/ml, 40mg/ml]

A <fantázianév>-et egyszeri adagként szájon át kell szedni. A belsőleges szuszpenzió étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. A gyógyszer közvetlen étkezés előtti bevétele segíthet az emésztőrendszeri panaszok csökkentésében.

[A helyi gyakorlattal összhangban adjon további részleteket az elkészítésre vonatkozó instrukciókat illetően és azzal kapcsolatban, hogyan alkalmazzák az adagolóeszközöket az egészségügyi szakemberek és/vagy a betegek. Ábrák javasoltak ezen instrukciók további tisztázása érdekében]

Ha a kezelőorvosától vagy a gyógyszerésztől kapott <fantázianév> tartálya csak port tartalmaz, de folyadékot nem, akkor Önnek kell hozzáadnia a meghatározott térfogatú vizet a tartályhoz a felhasználásra kész gyógyszer elkészítéséhez. Ha a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze már szuszpendálta Önnek a port, akkor Ön folytathatja közvetlenül az alábbi „A <fantázianév> belsőleges szuszpenzió napi adagjainak bevitelére vonatkozó utasítások” ponttal.

Ha az előírtnál több <fantázianév>-et vett be

Ha az előírtnál több <fantázianév>-et vett be, akkor rosszul érezheti magát. A túladagolás tipikus jelei lehetnek a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom és a hányinger. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy jelentkezzen a legközelebbi kórház sürgősségi ügyeletén.

Ha elfelejtette bevenni a <fantázianév>-et

Ha elfelejti bevenni a <fantázianév>-et, a lehető leghamarabb pótolja, ha ez legalább 12 órával az esedékes következő adag előtt történik. Ha 12 óránál kevesebb idő van a következő adagjáig, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot és vegye be a következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a <fantázianév> szedését

Ha idő előtt abbahagyja a <fantázianév> szedését, akkor a fertőzés visszatérhet. Szedje a <fantázianév>-et egészen a kezelés végéig, még akkor is, ha kezdi jobban érezni magát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ha a következő tünetek bármelyikét észleli, hagyja abba a <fantázianév> szedését és azonnal forduljon orvoshoz:

- hirtelen fellépő zihálás, légzési nehézség, szemhéj-, arc- vagy ajakduzzanat, kiütés vagy viszketés, különösen, ha az egész testet érinti (*túlérzékenységi reakció*, gyakoriság nem ismert)
- gyors vagy szabálytalan szívverés (*kardiális aritmia vagy torsades de pointes típusú gyors szívverés, úgynevezett tachikardia*, gyakoriság nem ismert)
- sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága, amelyek a májbetegség jelei (*májelégtelenség vagy májnekrozis* [gyakoriság nem ismert], *májgyulladás** [nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- súlyos hasmenés hasi görcsökkal, véres széklet és/vagy láz vastagbélfertőzést jelenthet (*antibiotikum-kezeléssel összefüggő vastagbélgyulladás*, gyakoriság nem ismert). Nevegyen be hasmenés elleni gyógyszereket, amelyek a bélmozgást gátolják (*perisztaltikát csökkentő szereket*).
- a törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (*Stevens–Johnson-szindróma*[#] vagy *toxikus epidermális nekrolízis*, gyakoriság nem ismert).
- kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (*DRESS-szindróma* vagy *gyógyszer-túlérzékenységi szindróma*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt kiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek rendszerint a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (*akut generalizált exantémás pusztulózis*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- hasmenés
- hasi diszkomfort*

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- hányás, hasfájás[#], hányinger[#]
- vérvizsgálati eredmények megváltozása (*csökkent limfocitaszám, emelkedett eozinofilszám, emelkedett bazofilszám, emelkedett monocitaszám, emelkedett neutrofilszám, csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben*)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szájpenész (*kandidiázis*) – a száj és a hüvely gombafertőzése, egyéb gombafertőzések
- tüdőgyulladás, bakteriális torokgyulladás, gyomorbélrendszeri gyulladás, légzési rendellenesség, orrnyálkahártya-gyulladás, hüvelyfertőzés
- fehérvérsejtek számában bekövetkező változások (*leukopénia, neutropénia, eozinofília*)
- emelkedett trombocitaszám
- az összes vérsejt arányának csökkenése a teljes vértérfogatban (*csökkent hematokrit*)
- allergiás reakciók, kéz-, láb- és arcduzzanat (*angioödéma*)
- étvágytalanság[#]
- idegesség, alvászavar (*álmatlanság*)
- szédülésérzés[#], álmoságérzés (*aluszékonyság*), ízérzésváltozás (*diszgeúzia*)[#], tűszúrásérzés vagy zsibbadás (*paresztézia*)

- látászavar[#]
- fülbetegség
- forgó jellegű szédülés (*vertigó*)
- szívdobogásérzés (*palpitáció*)
- hóhullám
- hirtelen kialakuló zihálás, orrvérzés
- székrekedés, gázképződés[#], emésztési zavarok (*diszpepszia*), gyomornyálkahártya-gyulladás (*gasztritisz*), nyelési nehézség (*diszfágia*), haspuffadás, szájszárazság, bőfögés (*eruktáció*), szájfekély, fokozott nyálképződés
- bőrkiütés[#], viszketés[#], csalánkiütés (*urtikária*)[#], bőrgyulladás, bőrszárazság, kórosan megnövekedett verejtékezés (*hiperhidrózis*)
- ízületi duzzanat és fájdalom (*oszteoarthritis*), izomfájdalom, hátfájdalom, nyakfájdalom
- fájdalmas vizeletürítés (*diszuria*), vesetáji fájdalom
- rendszertelen időközönként jelentkező menstruációs vérzés (*metrorágia*), herék rendellenessége
- folyadékviasszatartás miatti duzzanat, különösen az arcon, a bokán és a lábon (*ödéma, arcödéma, perifériás ödéma*)
- gyengeség, fáradtság[#], általánosan rossz közérzet, láz
- mellkasi fájdalom, fájdalom
- kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények (pl. vér- vagy májvizsgálatok)
- kezelés után kialakuló szövödmények

Nem gyakori (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- ingerlékenység
- májproblémák, a bőr és a szem sárgasága
- fokozott érzékenység a napfényre[#]

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a fokozott sejtpusztulás miatti csökkent vörösvérsejtszám, amely fáradtságot és sápadt bőrt okozhat (*hemolitikus anémia*)
- csökkent vérlemezkeszám, amely vérzéshez és véraláfutáshoz vezethet (*trombocitopénia*)
- idegesség, agresszió, félelem és aggodás érzése (*szorongás*), akut tudatzavar (*delírium*),
- hallucináció
- ájulás
- görcsrohamok
- csökkent tapintási, fájdalom- és hőmérsékletérzékelés (*hipesztézia*)[#]
- hiperaktivitás
- szaglás megváltozása (*anozmia, parozmia*)
- teljes ízérzésvesztés (*ageúzia*)
- izomgyengeség (*miaszténia grávisz*)
- kóros szív-ingerületvezetés az elektrokardiogrammon (EKG) (*QT-megnyúlás*)
- sükettség[#], halláscsökkenés[#] vagy fülcsengés (*tinnitus*)[#]
- alacsony vérnyomás
- hasnyálmirigy-gyulladás, amely súlyos hasfájással és hátfájással jár (*pankreatitisz*)
- a nyelv színének megváltozása
- ízületi fájdalom (*artralgia*)[#]
- vesegyulladás (*intersticiális nefritisz*) és veseelégtelenség

[MAC-fertőzések kezelésével és/vagy profilaxisával kapcsolatos mellékhatásokra vonatkozó információkat kizárólag akkor kell tartalmaznia, ha a termék ezekre a kezelésekre javallt.]

* Ezen mellékhatásokat kizárólag a *Mycobacterium avium* komplex okozta fertőzések megelőzésére és/vagy kezelésére alkalmazott azitromicin adagolása során figyelték meg elégtelen immunműködésű HIV-fertőzött betegeknél.

Ezen mellékhatások gyakoribbak voltak *Mycobacterium avium* komplex okozta fertőzések megelőzésére és/vagy kezelésére alkalmazott azitromicin adagolása során elégtelen immunműködésű HIV-fertőzött betegeknél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [az V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Gyógyszerformák intravénás alkalmazásra (500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz)

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> a következő fertőzések kezelésére javallt felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Területen szerzett pneumonia (community-acquired pneumonia, CAP)
- Kismedencei gyulladásos betegség (pelvic inflammatory disease, PID), minden esetben más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban.

Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Adagolás

Az azitromicint naponta egyszer kell alkalmazni. A felnőtt betegekre vonatkozó adagolási ajánlásokat mutatja az 1. táblázat.

1. táblázat: Az intravénás azitromicinre vonatkozó adagolási ajánlás

Javallat	Az azitromicin adagolási rendje
Területen szerzett pneumonia	500 mg naponta egyszer legalább 2 napig, amelyet naponta egyszeri, szájon át alkalmazott 500 mg-os dózis követ a 7–10 napos kezelés befejezésére.
Kismedencei gyulladásos betegség, más megfelelő antibakteriális gyógyszerrel/gyógyszerekkel (pl. metronidazollal) kombinációban	500 mg naponta egyszer 1–2 napig, amelyet naponta egyszeri, szájon át alkalmazott 250 mg-os dózis követ a 7 napos kezelés befejezésére
Figyelembe kell venni az egyes javallatokra vonatkozóan a frissített kezelési irányelvekben javasolt kezelési rendeket, dózisokat és kezelési időtartamot. Az orális kezelésre történő áttérés idejét a kezelőorvos megítélése alapján és a klinikai válasszal összhangban kell meghatározni.	

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség dózismódosításra a legalább 10 ml/perc GFR-értékű betegeknél. Az azitromicin elővigyázatossággal alkalmazandó a 10 ml/percnél alacsonyabb GFR-értékű betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra az enyhe (Child–Pugh A stádium) vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Súlyos májkárosodásra (Child–Pugh C stádium) vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az azitromicin ezért elővigyázatossággal alkalmazandó ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 pont).

Idősek

Nincs szükség dózismódosításra az idős betegeknél (lásd 5.2 pont). Mivel időseknél nagyobb a valószínűsége a proarrhythmias állapotok előfordulásának, különös elővigyázatosság javasolt a szívritmuszavar és a torsades de pointes kialakulásának kockázata miatt (lásd 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

A <fantázianév> biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők területen szerzett tüdőgyulladásának intravénás kezelésre vonatkozóan nem igazolták.

A <fantázianév>-nek nincs releváns alkalmazása a kismedencei gyulladásos betegség kezelésére 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében, valamint a biztonságosságot és hatásosságot serdülő lányok esetében nem igazolták.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra feloldást és hígítást követően.

A javasolt alkalmazási mód kizárólag az intravénás infúzió. Nem adható intravénás bolus vagy intramuscularis injekció formájában. Az oldat koncentrációjának és az infúzió sebességének vagy 1 mg/ml-nek kell lennie 3 óra alatt beadva, vagy 2 mg/ml-nek kell lennie 1 óra alatt beadva. Az 500 mg-os azitromicin-dózis infúziójának minimális időtartama 1 óra.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A készítmény hatóanyagával, az eritromicinnel, bármely makrolid, illetve ketolid antibiotikummal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Lehetséges rezisztencia

Az azitromicin elősegítheti a rezisztencia kialakulását a kezelés vége után tartósan fennmaradó, lassan csökkenő plazma- és szöveti szintek miatt (lásd 5.2 pont). Kizárólag az előny és a kockázat alapos mérlegelését követően kezdhető el az azitromicin-kezelés, figyelembe véve a rezisztencia helyi prevalenciáját; illetve akkor, amikor a preferált kezelési rend nem javallt.

Súlyos bőr- és túlérzékenységi reakciók

Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban beszámoltak ritka, súlyos allergiás reakciókról, többek között (ritkán halálos kimenetelű) angiooedemáról és anaphylaxiáról, illetve bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolysis (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP), amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.8 pont). A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell a jelekről és a tünetekről, illetve szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók tekintetében. Az azitromicin ezen reakcióinak némelyike ismétlődő tüneteket okozott és hosszabb időtartamú megfigyelést és kezelést igényelt. Ha allergiás reakció alakul ki, akkor az azitromicin-kezelést le kell állítani és a megfelelő kezelést kell indítani. A kezelőorvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy az allergiás tünetek újra megjelenhetnek, ha a tüneti terápiát abbahagyják.

QT-megnyúlás

A cardialis arrhythmia és a torsades de pointes kialakulására kockázatot jelentő megnyúlt cardialis repolarizációt és QT-intervallumot figyeltek meg makrolidokkal történő kezelés során, beleértve az azitromicint (lásd 4.8 pont). Ennek következtében, mivel a következő esetek kamrai arrhythmiai (torsades de pointes-t beleértve) fokozott kockázatához vezethetnek, amelyek szívmegállást okozhatnak, az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható a jelenleg proarrhythmias állapottal érintett betegeknél (különösen nőknél és időseknél), például az alábbi esetekben:

- Veszélyeztetett vagy diagnosztizált QT-megnyúlás
- Jelenleg kapott kezelés más, ismerten a QT-intervallum megnyúlását okozó hatóanyaggal (lásd 4.5 pont)
- Elektrolitzavar, különösen hypokalaemia és hypomagnesaemia eseteiben
- Klinikailag releváns bradycardia, cardialis arrhythmia vagy súlyos szívelégtelenség
- Idős betegek: Az idős betegek fogékonyabbak lehetnek a gyógyszer QT-intervallumra kifejtett hatásaira.

Hepatotoxicitás

Mivel a máj az azitromicin fő eliminációs útvonala, az azitromicin csak kellő körültekintéssel adható jelentős májbetegségben szenvedő betegeknél. Potenciálisan életveszélyes májelégtelenséghez vezető fulmináns hepatitis eseteiről számoltak be az azitromicin kapcsán. Hepatitist, cholestaticus icterust, májnekrozist és májelégtelenséget jelentettek az azitrominnel kapcsolatban, néhány esetben halálos kimenetellel (lásd 4.8 pont). Néhány beteg már korábban fennálló májbetegségben szenvedett vagy egyéb hepatotoxikus gyógyszer szedett. Javasolni kell a betegeknél, hogy hagyják abba az azitromicin alkalmazását és keressék fel a kezelőorvosukat, ha májműködési zavarra utaló jelek vagy tünetek alakulnak ki, például hirtelen kialakuló asthenia, icterussal, sötét vizelettel, vérzési hajlammal vagy hepaticus encephalopathiával. Ilyen esetekben azonnali májfunkciós tesztek/vizsgálatok végezendők.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés (CDAD), pseudomembranosus colitis

CDAD-t és a pseudomembranosus colitist jelentettek az azitrominnel kapcsolatban, amelyek súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet (lásd 4.8 pont). Figyelembe kell venni a CDAD és a pseudomembranosus colitis diagnózisának lehetőségét azoknál a betegeknél, akik hasmenéssel jelentkeznek az azitromicin alkalmazása alatt vagy azt követően. Fontolóra kell venni az azitromicinnel végzett kezelés leállítását és szupportív kezelések alkalmazását, *C. difficile* elleni specifikus kezeléssel együttesen. Perisztaltikát gátló gyógyszerek nem alkalmazhatók.

Nemi úton terjedő betegségek

A *Neisseria gonorrhoeae* nagy valószínűséggel rezisztenciát mutat a makrolidokkal szemben, így az azitromicinnel szemben is (lásd 5.1 pont). Az azitromicin ezért nem ajánlott a szövődménymentes gonorrhoea és kismencedei gyulladásos betegség kezelésére, kivéve akkor, ha a laboratóriumi eredmények alátámasztják az organizmus azitromicin iránti érzékenységet. Kezelés nélkül vagy nem optimálisan kezelve, ez az állapot kései szövődményekhez, infertilitáshoz és ectopiás terhességhez vezethet.

Ezenkívül a *Treponema pallidum* okozta egyidejű fertőzést is ki kell zárni, mivel a szifilisz lappangásának tünetei elfedve maradhatnak, amely késleltetheti a diagnózist.

Minden, nemi úton terjedő urogenitalis fertőzésben szenvedő betegnél megfelelő antibakteriális terápiát és mikrobiológiai utánkövető vizsgálatokat kell kezdeni.

Myasthenia gravis

Myasthenia gravis tüneteinek exacerbációját és újonnan kialakult myasthenia szindrómát jelentettek azitromicint kapó betegeknél (lásd 4.8 pont).

Nem érzékeny organizmusok

Az azitromicin alkalmazása a nem érzékeny organizmusok túlszaporodását okozhatja. Ha felülfertőződés történik, akkor a kezelés megszakítása vagy más megfelelő kezelések válhatnak szükségessé.

Ergotszármazékok

Ergotszármazékot kapó betegeknél egyes makrolid antibiotikumokkal történő egyidejű alkalmazás ergotizmust váltott ki. Az ergotszármazékok és az azitromicin közötti interakció lehetőségét illetően nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az ergotizmus elméleti lehetősége miatt ugyanakkor az azitromicin és az ergotszármazékok nem adhatók egyidejűleg.

<Ismert hatású segédanyagok>

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetés(ek)e)t a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

<A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.>

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Habár az azitromicin gyenge CYP450-inhibitor és nem kerül szignifikáns kölcsönhatásba a CYP450 szubsztrátjaival, a CYP3A4 gátlása nem zárható ki teljesen. Alacsony terápiás indexű CYP3A4 szubsztrátokkal való egyidejű alkalmazás esetén ezért kellő körültekintés ajánlott.

Az azitromicin a P-glikoprotein (P-gp) transzporter inhibitora. Az azitromicin egyidejű alkalmazása P-gp-szubsztrátokkal, például digoxinnal vagy kolchicinnel, megemelheti az expozíciójukat. Az alacsony terápiás indexű gyógyszerek esetében körültekintés, valamint klinikai és/vagy terápiás gyógyszer-szint-monitorozás és szükség esetén dózismódosítás javasolt. Figyelembe kell venni ennek kapcsán az azitromicin viszonylag hosszú felezési idejét (lásd 5.2 pont).

A QT-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerek

Az azitromicin csak kellő körültekintéssel alkalmazható olyan betegeknél, akik a QT-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszereket (lásd 4.4 pont) kapnak, például I/A osztályú (pl. kinidint vagy prokainamidot) vagy III. osztályú antiarrhythmias gyógyszereket (pl. dofetilidet, amiodaront vagy szotalolt), antipszichotikumokat (pl. pimozidot), antidepresszánsokat (pl. citaloprámot), fluorokinolonokat (pl. moxifloxacin vagy levofloxacin), ciszapridot, klorokint vagy hidroxiklorokint.

Az azitromicinre és más, esetlegesen egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekre vonatkozó gyógyszerkölsönhatásokat az alábbi táblázat és szöveg foglalja össze. A leírt gyógyszerkölsönhatások az azitromicinnel végzett klinikai gyógyszer-gyógyszer interakciós vizsgálatokon alapulnak; vagy, ahol fel van tüntetve, az azitromicinnel esetlegesen előforduló lehetséges gyógyszerkölsönhatások.

2. táblázat: Az azitromicin és más gyógyszerek közötti klinikailag releváns gyógyszerkölsönhatások

Gyógyszer (terápiás terület)	Interakció Az expozícióra kifejtett hatás	Mechanizmus	Az egyidejű alkalmazásra vonatkozó ajánlás
Atorvasztatin (HMG-CoA-reduktáz-inhibitor) Azitromicin 500 mg oralisan naponta egyszer 3 napig. Atorvasztatin 10 mg oralisan naponta egyszer.	Azitromicin: ND Atorvasztatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Az atorvasztatin CYP3A4- és P-gp- szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint sztatinokkal egyidejűleg kapó betegeknél rhabdomyolysis eseteit jelentették a forgalomba hozatalt

			követően.
Ciklosporin (immunszuppresszáns) Azitromicin 500 mg orálisan naponta egyszer 3 napig. Ciklosporin 10 mg/ttkg orálisan egyszeri dózisban.	Azitromicin: ND Ciklosporin: ↔ AUC ↑C_{max} 24%	A ciklosporin alacsony terápiás indexű és/vagy epén keresztüli kiválasztásért versengő CYP3A4- és P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség szerint klinikai megfigyelést és terápiás gyógyszer-szint-monitorozást kell végezni. A ciklosporin dózisát módosítani kell, ha szükséges.
Kolchicin (köszvény kezelésére)	Azitromicin: ND Kolchicin: ↑ 57% AUC_{0-t} ↑ 22% C_{max}	A kolchicin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően klinikai megfigyelés szükséges.
Dabigatrán (oralis antikoaguláns)	ND Várhatóan: ↑ Dabigatrán	A dabigatrán alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Kellő körültekintéssel kell eljárni, mivel az azitromicint dabigatránnal egyidejűleg kapó betegeknél a vérzések fokozott kockázatára utalnak a forgalomba hozatalt követő adatok.
Digoxin (szívglikozidok)	ND Várhatóan: ↑ Digoxin	A digoxin alacsony terápiás indexű P-gp-szubsztrát.	Az azitromicin-kezelés alatt és azt követően szükség van klinikai megfigyelésre és esetlegesen a digoxin-szint monitorozására.
Warfarin (oralis antikoaguláns) Azitromicin 500 mg orálisan naponta egyszer 1 napig, majd 250 mg orálisan naponta egyszer 4 napig. Warfarin 15 mg orálisan egyszeri dózisként.	Azitromicin: ND Warfarin: ND A klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálat során nem volt változás a prothrombinidőben, de a forgalomba hozatalt követően fokozott antikoaguláns hatásról számoltak be az azitromicin és a kumarin típusú oralis antikoagulánsok egyidejű alkalmazásakor.	Nem ismert.	A prothrombinidő ellenőrzésének fokozott gyakorisága megfontolandó az azitromicin-kezelés során és azt követően.
Megjegyzés: a 10%-nál nagyobb, statisztikailag szignifikáns változásokat „↑” vagy „↓”, a változatlan értéket „↔”, a meghatározatlan (nem determinált) értéket pedig „ND” jelöli.			

Nem figyeltek meg klinikailag releváns változást az azitromicin vagy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer expozíciójában a lehetséges gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat értékelő klinikai vizsgálatokban az alábbiakkal: karbamazepin, cetirizin, efavirenz, flukonazol, metiprednizolon, midazolám, rifabutin, szildenafil, teofillin, triazolám, trimetoprim/szulfametoxazol és zidovudin.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Terhesség

Az állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokat a legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó koncentrációt eredményező dózissal végezték. Ezekben a vizsgálatokban nem találtak teratogén hatásokra utaló bizonyítékot; ugyanakkor nem végeztek megfelelő és kontrollált vizsgálatokat terhes nőknél.

A terhesség alatti azitromicin-expozícióról megfigyeléses vizsgálatokból nagy mennyiségű adat (7000-nél több, azitromicin-expozícióval érintett terhesség) áll rendelkezésre. Ezen vizsgálatok többsége nem utal a nemkívánatos magzati hatások – például súlyos veleszületett rendellenességek vagy cardiovascularis malformációk – kockázatának növekedésére.

A terhesség korai szakaszában történő azitromicin-expozíciót követő vetélés kockázatával összefüggő epidemiológiai bizonyítékok nem egyértelműek. Az állatokkal végzett vizsgálatok nem jeleztek reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont).

Az azitromicin kizárólag klinikailag indokolt esetben alkalmazható a terhesség alatt.

Szoptatás

Az azitromicin jelentős mértékben kiválasztódik a humán anyatejbe. Nem mutattak ki az azitromicinnel kapcsolatban súlyos mellékhatásokat az anyatejjel táplált csecsemőknél, míg az alábbi mellékhatások még szubterápiás dózis mellett is előfordulhatnak az anyatejjel táplált újszülötteknél/csecsemőknél: hasmenés, nyálkahártya gombás fertőzése, valamint túlérzékenység. El kell döntenie, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy az azitromicin-kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatok során csökkent vemhességi rátát észleltek az azitromicin adagolását követően. Ennek relevanciája embereknél nem ismert.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülésről, álmoságról és görcsrohamokról számoltak be néhány, azitromicint kapó betegnél, és néhány beteg látás- és halláskárosodásról számolt be. A gépjárművezetésre vagy a gépkezelésre való alkalmasság megítélésakor ezt figyelembe kell venni (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés során észlelt leggyakoribb mellékhatások a hasmenés, a fejfájás, a hányás, a hasi fájdalom, a hányinger és a kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények. Egyéb fontos mellékhatások az alábbiak voltak: túlérzékenységi reakciók, torsades de pointes, arrhythmia – beleértve a kamrai tachycardiát –, pseudomembranosus colitis és májelégtelenség (lásd 4.4 pont). Az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban

beszámoltak bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), a toxicus epidermalis necrolysis (TEN), az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások szervrendszeri és gyakorisági kategóriáinként kerülnek felsorolásra alább.

A nemkívánatos hatások előfordulási gyakoriságának meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

3. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			Candida fertőzés Pneumonia Gombás fertőzés Bakteriális fertőzés Vaginalis fertőzés Pharyngitis Gastroenteritis Rhinitis Orális candidiasis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Csökkent lymphocytaszám Emelkedett eosinophilszám Emelkedett basophilszám Emelkedett monocytaszám Emelkedett neutrophilszám	Leukopenia Neutropenia Eosinophilia Emelkedett thrombocytaszám Csökkent hematokrit		Thrombocytopenia Haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Angiooedema Túlérzékenység (lásd 4.4 pont).		Anaphylaxis reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Csökkent étvágy		

Pszichiátriai kórképek			Idegesség Insomnia	Izgatottság	Szorongás Delírium Hallucináció Agresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	Szédülés Dysgeusia Paraesthesia Somnolentia		Myasthenia gravis (lásd 4.4 pont). Convulsio Anosmia Ageusia Hypaesthesia Psichomoto ros hiperaktivitás Parosmia Syncope
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Látásromlás		
A fül és az egyensúly- érzékelő szerv betegségei és tünetei			Fülbetegség Vertigo		Süketség Hypoacusis Tinnitus
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Palpitatio		Torsades de pointes (lásd 4.4 pont). Arrhythmia, beleértve a kamrai tachycardiát (lásd 4.4 pont). QT- megnyúlás az elektrokardio gramon (lásd 4.4 pont).
Érbetegségek és tünetek			Hőhullám		Hypotensio
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Dyspnoe Légzőrendszeri betegségek Epistaxis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés Hasi diszkomfort	Hányás Hasi fájdalom Hányinger	Gastritis Székrekedés Dyspepsia Dysphagia Abdominalis distensio Szájszárazság		Pancreatitis Pseudomembranous colitis (lásd 4.4 pont) Nyelv elszíneződés e

			Szájüregi fekély Fokozott nyálevlasztás Eructatio Flatulentia		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Hepatitis Emelkedett glutamát- oxálcetát- transzamináz -szint Emelkedett glutamát- piruvát- transzamináz -szint Emelkedett bilirubinszint a vérben Emelkedett alkalikusfosz- fatáz-szint a vérben	Kóros májműködés Cholestaticus icterus	Májelégtelen- ség (lásd 4.4 pont). Fulmináns hepatitis Májnekrózis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Bőrkiütés Pruritus Urticaria Dermatitis Bőrszárazság Hyperhidrosis	Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) Eosinophiliáva- l és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreak- ció (DRESS) Fényérzékenys- égi reakció	Toxicus epidermalis necrolysis Stevens– Johnson- szindróma Erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Osteoarthritis Myalgia Hátfájdalom Nyakfájdalo- m		Arthralgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Dysuria Vesefájdalo- m Emelkedett karbamidszin- t a vérben Emelkedett kreatininszint a vérben		Akut vesekárosodá- s Tubulointerst- itialis nephritis
A nemi szervekkel és az emlőkkel			Intermenstru- alis vérzés		

kapcsolatos betegségek és tünetek			Testicularis rendellenesség		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fájdalom a tű beszúrásának helyén Gyulladás a tű beszúrásának helyén	Oedema Asthenia Rossz közérzet Kimerültség Arci oedema Mellkasi fájdalom Láz Fájdalom Perifériás oedema		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben	Rendellenes káliumszint a vérben Emelkedett kloridszint a vérben Emelkedett vércukorszint Emelkedett hidrogén-karbonát-szint a vérben Rendellenes nátriumszint a vérben		
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			Kezelés után kialakuló szövődmények		

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Tünetek

Az ajánlottnál nagyobb dózisok mellett jelentkező mellékhatások hasonlóak voltak a normál dózisok mellett kialakuló mellékhatásokhoz (lásd 4.8 pont). Az azitromicin túlادagolásának jellemző tünetei a gastrointestinalis tünetek, például a hányás, a hasmenés, a hasi fájdalom és a hányinger.

Kezelés

Túlادagolás esetén általános tüneti kezelés és az életfunkciók támogatása indokolt.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialízis azitromicin eliminációjára gyakorolt hatására vonatkozóan. Az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt ugyanakkor nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségét távolítja el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, makrolidok
ATC-kód: J01FA10

Hatásmechanizmus

Az azitromicin hatásmechanizmusa a bakteriális fehérjeszintézis gátlásán alapszik azáltal, hogy a riboszomális 50S alegységhez kapcsolódva gátolja a peptidok transzlokációját.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A hatásosság döntően az azitromicin-koncentráció–idő görbe alatti területnek (AUC) a fertőzést okozó organizmus MIC-értékéhez (minimális gátló koncentráció) viszonyított arányától függ.

A rezisztencia mechanizmusa

Az azitromicin iránti rezisztencia a következő mechanizmusokon alapulhat:

- Efflux: A rezisztenciát okozhatja a citoplazmamembránban az effluxpumpák számának növekedése. Kizárólag a 14 és 15 tagú gyűrűs makrolidok érintettek (M-fenotípusnak nevezik).
- Célstruktúra megváltozása: A 23S rRNS metilációja csökkenti a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást, amely a makrolidok (M), a linkozamidok (L) és a B csoportú sztreptograminok (SB) iránti rezisztenciához vezet (MLSB-fenotípusnak nevezik). A rezisztenciáért felelős metilázokat az *erm* gének kódolják. A 23S rRNS célstruktúrájában bekövetkező mutációk vagy a riboszomális fehérjék nagy alegységének mutációi is csökkentik a riboszomális kötőhelyekhez való affinitást.
- A makrolidok enzimatis inaktivációja kisebb klinikai jelentőségű.

Az M-fenotípus esetében teljes keresztrezisztenciát figyeltek meg az azitromicin, a klaritromicin, az eritromicin és a roxitromicin között. Az MLSB-fenotípus további keresztrezisztenciát mutat a klindamicinnel és a sztreptogramin B-vel. A 16 tagú gyűrűs spiramicinnel részleges a keresztrezisztencia.

A külső membrán alacsony permeabilitása miatt a legtöbb Gram-negatív faj eredendően rezisztens a makrolidokkal szemben.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) az azitromicin vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálathoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Szerzett rezisztencia prevalenciája

A szerzett rezisztencia prevalenciája földrajzilag és időben változhat a kiválasztott fajok esetében, ezért a rezisztenciára vonatkozó helyi információk fontosak, különösen súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség esetén szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája a fertőzések legalább néhány típusában megkérdőjelezi a készítmény hatásosságát. Különösen súlyos fertőzések vagy a terápia sikertelensége esetében törekedni kell a patogén azonosításával és annak azitromicin iránti érzékenységének meghatározásával történő mikrobiológiai diagnózis felállítására.

4. táblázat: Szerzett rezisztencia prevalenciája

Általában érzékeny fajok
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Egyéb mikroorganizmusok</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
Fajok, amelyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet
<i>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Eredendően rezisztens organizmusok
<i>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerob mikroorganizmusok</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Nem álltak rendelkezésre frissített adatok a táblázatok kiadásakor. Elsődleges szakirodalom, tudományos standard szakirodalom és terápiás ajánlások szerint érzékenységi feltételezhető.

⁺A *Streptococcus pneumoniae* penicillin-érzékeny törzsei nagyobb valószínűséggel érzékenyek az azitromicin iránt, mint a penicillin-rezisztens *Streptococcus pneumoniae* törzsek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Területen szerzett pneumóniával kórházba került betegeknél, akik 500 mg azitromicin egyszeri 1 órás intravénás infúzióját kapták 2 mg/ml koncentrációban 2–5 napon keresztül, az elért átlagos $C_{\max} \pm SD$ $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$ volt, az átlagos $C_{\text{méllyponti}} (C_{24})$ az utolsó dózis infúziójának kezdete után $0,2 \mu\text{g/ml}$ -nek adódott, és az átlagos AUC_{0-24} $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ volt.

Egészséges önkénteseknél, akik 500 mg azitromicin 3 órás intravénás infúzióját kapták 1 mg/ml koncentrációban, az átlagos $C_{\max}$, $C_{\text{méllyponti}} (C_{24})$ és AUC_{0-24} értékek sorrendben $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$, és $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g} \times \text{h/ml}$ voltak.

Az első és az ötödik napi 500 mg-os intravénás azitromicin-dózis alkalmazását követő plazma-farmakokinetikai paraméterek összehasonlítása egészséges önkénteseknél azt mutatta, hogy a $C_{\max}$ értékében szinte nincs változás, de 40–61%-os emelkedést mutatott az AUC_{0-24} esetében, amely 2,2–3-szoros emelkedést tükrözött a $C_{\text{méllyponti}} (C_{24})$ szinteknél.

Eloszlás

Az azitromicin széles körben és gyorsan eloszlik a plazmából az extravascularis kompartmentbe, beleértve az olyan szöveteket, mint a mandula, a tüdő és a női nemi szervek szövetei, valamint az intracelluláris

kompartimentben, különösen a polymorphonuclearis leukocytákban, makrofágokban és monocytákban. A farmakokinetikai vizsgálatok lényegesen magasabb azitromicin-koncentrációkat mutattak bizonyos szövetekben (a plazmában mért maximális koncentráció legfeljebb 50-szeresét). Ez erős kötődést jelez ezekhez a szövetekhez, a 23–31 l/ttkg közötti tartományban egyensúlyi eloszlási térfogattal. Az ismételt eloszlási fázis az intracellularis kompartimentből az extracellularis kompartimentbe és a plazmába, a kezelés leállítását követően hosszan tartó alacsony koncentrációkat eredményezhet.

Az azitromicin alacsony plazmafehérje-kötődést mutat, főként az alfa 1 savas glikoproteinhez kötődve, és ez az antibiotikum koncentrációinak növelésével csökken: sorrendben 50%, 23% és 7% fehérjekötődés 0,05 mg/l, 0,1 mg/l és 1 mg/l koncentrációk mellett.

Biotranszformáció

Az azitromicin minimálisan metabolizálódik a májban. A biotranszformáció elsődleges útja a dezozamin szacharid N-demetilációja. Egyéb útvonalak közé tartozik az O-demetiláció, a kladinóz hidrolízise (kladinóz szacharid dekonjugációja) és a dezozamin szacharid, valamint a makrolidgyűrű hidroxilációja.

Nincs bizonyíték klinikailag releváns máj citokróm CYP3A4-indukcióra vagy -inhibícióra a citokróm-metabolit komplex kialakulásán keresztül. Az azitromicin ezen az útvonalon keresztüli autoindukált metabolizmusát nem mutatták ki.

Elimináció

Az azitromicin főként (aktív transzporttal) az epén keresztül választódik ki, döntően változatlan formában, de metabolitokként is, amelyek nem rendelkeznek antibakteriális aktivitással. A vizelettel történő kiválasztás mérsékelt szerepet játszik az eliminációban, az orális dózis kevesebb mint 6%-a és a szisztémás keringést elérő gyógyszer körülbelül 20%-a választódik ki a vizelettel. A széklettel történő kiválasztás több mint 50%-a és a vizelettel történő kiválasztás 12%-a változatlan formában történik.

Az egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis adagolását követően 630 ml/perc volt a becsült plazma-clearance, körülbelül 68 óra terminális felezési idővel. A renális clearance általánosságban 100–189 ml/perc közötti tartományban van, várható módon jelentősen kisebb mint a plazma-clearance, mivel a renális eliminációs út viszonylag kis mértékben járul hozzá az eliminációhoz.

Linearitás/nonlinearitás

Azonnali hatóanyag-felszabadulású gyógyszerforma orális adagolását követően dóziszfüggően változott az AUC₀₋₂₄ és a C_{max} 250–1000 mg közötti tartományban.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 43 felnőttél (21–85 éves kor között) vizsgálták egyszeri 1,0 g-os azitromicin-dózis (4 × 250 mg-os kapszula) orális adagolását követően olyan alanyoknál, akiknél a GFR > 80 ml/perc (n = 12), akiknél a GFR 10–80 ml/perc közötti értékű (n = 12) és akiknél a GFR < 10 ml/perc (n = 19) volt.

Az azitromicin farmakokinetikája változatlan volt a 10–80 ml/perc közötti GFR-értékű alanyoknál (az átlagos C_{max} és AUC₀₋₁₂₀ sorrendben 5,1%-kal és 4,2%-kal nőtt azokhoz az alanyokhoz képest, akiknél a GFR > 80 ml/perc). Az átlagos C_{max} és AUC₀₋₁₂₀ sorrendben 61%-kal és 35%-kal nőtt azoknál az alanyoknál, akiknél a GFR < 10 ml/perc volt, a GFR > 80 ml/perc értékű alanyokkal összehasonlítva.

Nincs rendelkezésre álló adat a dialíziskezelést kapó alanyok esetében, azonban az azitromicin eliminációs mechanizmusa miatt nem valószínű, hogy a dialízis a hatóanyag szignifikáns mennyiségének eltávolítását eredményezné.

Májkárosodás

Az azitromicin farmakokinetikáját 22 felnőttél vizsgálták egyszeri 500 mg-os azitromicin-dózis (2 × 250 mg-os kapszula) orális adagolását követően normális májfunkciójú alanyoknál (n = 6), Child–

Pugh A (n = 10) és Child–Pugh B (n = 6) stádium esetében. Az azitromicin farmakokinetikája Child–Pugh A és B stádiumú alanyok esetében 3%-kal és 19%-kal alacsonyabb volt az AUC_{0-inf} , valamint 34%-kal és 72%-kal magasabb a C_{max} , a normális májfunkciójú alanyokhoz képest.

Idősek

Az 1. napon 500 mg (2×250 mg-os kapszula) azitromicint, majd a 2–5. napon 250 mg-ot kapó idős önkénteseknél (> 65 év) éhomi állapotban az AUC_{0-24} az 1. napon $3,0 \mu g \times h/ml$ és az 5. napon $2,7 \mu g \times h/ml$ volt. A fiatalabb önkéntesekhez képest (< 40 év) 29%-kal magasabb AUC_{0-24-t} , 8%-kal magasabb C_{max} -ot és 37,5%-kal magasabb t_{max} -ot figyeltek meg az 5. napon. Mivel ezek a különbségek nem tekinthetők klinikailag szignifikánsnak, normális vese- és májfunkciójú időseknél így nincs szükség dózismódosításra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok nem utalnak humán vonatkozásban releváns, az alkalmazási előírás más pontjaiban még nem tárgyalt mellékhatásokra.

Phospholipidosist (intracelluláris foszfolipid-felhalmozódás) figyeltek meg ugyanakkor az azitromicin többszörös dózisait kapó egerek, patkányok és kutyák számos szövetében. Hasonló mértékű phospholipidosist figyeltek meg újszülött patkányok és kutyák szöveteiben. A hatás reverzibilisnek bizonyult az azitromicin-kezelés abbahagyását követően. Általánosságban ezen észrevétel szignifikanciája humán vonatkozásban nem ismert.

Legfeljebb közepesen súlyos maternalis toxicitást okozó dózisokkal (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorosával, testfelszín alapján), állatokon végzett embriotoxicitási vizsgálatok során nem figyeltek meg teratogén hatást egereknél és patkányoknál. Az azitromicinről bebizonyosodott, hogy átjut a placentán. Patkányoknál a 100 mg/ttkg/nap és a 200 mg/ttkg/nap azitromicin-dózisok (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 2–3-szorosa, testfelszín alapján) alkalmazása a magzati csontképződés és az anyai súlynövekedés enyhe csökkenéséhez vezettek. Patkányokkal végzett peri- és posztnatális vizsgálatokban enyhe retardációt figyeltek meg a 200 mg/ttkg/nap dózisokban (a javasolt maximális napi felnőtt 500 mg-os dózis 3-szorosa, testfelszín alapján) adagolt azitromicin-kezelés során.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Gyógyszerformák intravénás alkalmazásra (500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz)

1. Milyen típusú gyógyszer a <fantázianév> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

A <fantázianév> hatóanyaga az azitromicin. Az azitromicin egy antibiotikum, amely a makrolidoknak nevezett, az érzékeny baktériumok növekedését gátló antibiotikumok csoportjába tartozik.

A <fantázianév>-et a következő fertőzések kezelésére alkalmazzák felnőtteknél:

- Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)
- A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzéseinél (kismencedei gyulladásos betegség) minden esetben egy másik antibiotikummal/antibiotikumokkal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.

2. „Tudnivalók a <fantázianév> alkalmazása előtt”

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Ne használja a <fantázianév>-et

- ha allergiás az azitromicinre, az eritromicinre, bármelyik makrolid vagy ketolid antibiotikumra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <fantázianév> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a következő betegségek bármelyike jelenleg fennáll vagy korábban fennállt Önnél:

- szívproblémák (pl. problémák a szívritmusával vagy szívelégtelenség) vagy alacsony káliumszint vagy magnéziumszint a vérben: ezek az állapotok hozzájárulhatnak az azitromicin súlyos, szívet érintő mellékhatásaihoz
- májproblémák: előfordulhat, hogy kezelőorvosa ellenőrzi a májfunkcióját vagy leállítja a kezelést
- súlyos hasmenés bármely más antibiotikum adagolása után
- helyi izomgyengeség (miaszténia grávisz), mivel ennek a betegségnek a tünetei rosszabbodhatnak a kezelés során
- vagy ha bármilyen ergotszármazékot szed, például ergotamint (migrén kezelésére alkalmazzák), mivel ezek a gyógyszerek nem alkalmazhatók együtt a <fantázianév>-vel.

Hagyja abba ennek a gyógyszernek az alkalmazását és azonnal keresse fel kezelőorvosát (lásd még 4. pont „Súlyos mellékhatások”):

- ha úgy érzi, hogy allergiás reakciója van (pl. légszomj, az arc vagy a torok duzzanata, kiütés, hólyagosodás).
- ha a 4. pontban leírt, súlyos bőrreakciókhoz kapcsolódó bármilyen tünetet tapasztal, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát, a toxikus epidermális nekrolízist, az eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) és az akut generalizált exantémás pusztulózist (AGEP), amelyeket az azitromicin-kezeléssel kapcsolatban jelentettek.
- ha úgy érzi, hogy szabálytalan a szívverése vagy szívdobogásérzése (palpitáció) van, szédül vagy elájul, amikor a <fantázianév>-et kapja.
- ha májproblémák jelei alakulnak ki Önnél (pl. sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága).
- ha súlyos hasmenés alakul ki Önnél a kezelés alatt vagy azt követően. Ne vegyen be semmilyen gyógyszert a hasmenése kezelésére anélkül, hogy ezt először megbeszélne a kezelőorvosával. Ha a hasmenése továbbra is fennáll vagy visszatér a kezelést követő első hetekben, kérjük, tájékoztassa erről is kezelőorvosát.

Felülfertőződés

A kezelőorvosa megfigyelheti Önt további bakteriális vagy gombás fertőzések – amelyek nem kezelhetők a <fantázianév>-vel (felülfertőződés) – jelei tekintetében.

Nemi úton terjedő betegségek

A kezelőorvosa megvizsgálhatja szifilisszel történő lehetséges fertőzés igazolására és kizárására, amely egy nemi úton terjedő betegség és máskülönben észrevétlenül terjedhet, valamint késhet a diagnózis felállítása. Továbbá bármilyen nemi úton terjedő bakteriális fertőzés esetében a kezelőorvosa laboratóriumi utánkövetési vizsgálatokat fog elindítani a terápia sikerességének nyomon követésére.

Gyermekek és serdülők

Ha a gyermeke 12 évesnél fiatalabb vagy Ön serdülő (12–18 éves kor közötti), akkor ne alkalmazza ezt a gyógyszert, mivel a hatássóságát és a biztonságosságát ezekben a korcsoportokban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a <fantázianév>

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A <fantázianév> néhány más gyógyszerrel egy időben történő alkalmazása mellékhatásokat okozhat.

Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza:

- Atorvasztatin és más gyógyszerek a sztatinok csoportjából (a vér koleszterinszintjének csökkentésére és a szívbetegségek, többek között a szívroham és a sztrók megelőzésére alkalmazzák)
- Ciklosporin (az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazzák)
- Kolchicin (köszvény és familiáris mediterrán láz kezelésére alkalmazzák)
- Dabigatrán (vérrögződés megelőzésére és kezelésére alkalmazzák; véralvadásgátló)
- Digoxin (szívbetegségek kezelésére alkalmazzák)
- Warfarin vagy hasonló vérhígító gyógyszerek (véralvadásgátlók)
- Olyan gyógyszerek, amelyek a szokásoshoz képest meghosszabbíthatják a szívizom összehúzódásának és elernyedésének idejét (QT-megnyúlás), például a következők:
 - Kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron és szotalol (szabálytalan szívverés [kardiális aritmia] kezelésére alkalmazzák, beleértve a túl gyors és a túl lassú szívverést is)
 - Pimozid (mentális betegségek kezelésére alkalmazzák)
 - Citaloprámm (depresszió kezelésére alkalmazzák)
 - Moxifloxacin és levofloxacin (antibiotikumok)
 - Ciszaprid (az emésztőrendszer betegségeinek kezelésére alkalmazzák)
 - Hidroxiklorokin vagy klorokin (autoimmun betegségek, többek között reumás ízületi gyulladás [reumatoid artritisz] kezelésére, illetve malária kezelésére vagy megelőzésére alkalmazzák)

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

A kezelőorvosa dönt arról, hogy alkalmazható-e Önnél a gyógyszer a terhesség alatt, kizárólag azután, hogy meggyőződtek arról, hogy az előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Szoptatás

A <fantázianév> kiválasztódik az anyatejbe. A kezelőorvosa dönt arról, hogy a szoptatást kell felfüggeszteni, vagy a <fantázianév>-vel végzett kezelést kell elkerülni, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A <fantázianév> közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A <fantázianév> alkalmazásával kapcsolatban szédülést, álmoságot és görcsrohamokat

jelentettek, valamint néhány embernél látás- és hallásproblémát. Ezek a lehetséges mellékhatások befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

<A <fantázianév>{segédanyag(ok) neve}-t tartalmaz>

[A QRD-templátnak megfelelően figyelmeztetést kell hozzáadni ehhez a ponthoz valamennyi segédanyagra vonatkozóan, amelyek nemkívánt mellékhatásokat eredményezhetnek, pl. specifikus anyagcserezavarokban (pl. fenilketonuria, fruktóz intolerancia, glükóz-galaktóz malabszorpció, szacharáz/izomaltáz hiány) vagy allergiában szenvedő betegeknél. A forgalombahozatali engedély-jogosultaknak meg kell említeniük minden segédanyagot és a hozzá kapcsolódó figyelmeztetés(ek)e)t a gyógyszerformájukra/gyógyszerformáikra vonatkozóan.]

3. Hogyan kell alkalmazni a <fantázianév>-et?

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Ezt a gyógyszert naponta egyszer alkalmazzák. Egészségügyi szakember fogja beadni a vénába adott 3 óra vagy 1 óra alatt beadott infúzió formájában. Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A felnőtt betegekre vonatkozó javasolt adagolási rendeket mutatja az alábbi táblázat.

Fertőzés	Terápiás kúra
Tüdőgyulladás (területen szerzett tüdőgyulladás, nem kórházban szerzett fertőzés)	500 mg naponta egyszer legalább 2 napig, amelyet naponta egyszeri, szájon át alkalmazott 500 mg-os adag követ a 7–10 napos kezelés befejezésére.
A méh, a petevezeték és a petefészek bakteriális fertőzései (kismencedei gyulladásos betegség). A <fantázianév> más antibiotikummal kombinációban alkalmazandó, amelyet a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze választ ki.	500 mg naponta egyszer 1–2 napig, amelyet naponta egyszeri, szájon át alkalmazott 250 mg-os adag követ a 7 napos kezelés befejezésére

Az alkalmazás módja

[Az alkalmazás módjáról szóló információkat, beleértve az EDQM standard terminusait is, az alkalmazási előírás 4.2 pontjának megfelelően kell itt megadni]

Ha az előírtnál több <fantázianév>-et kapott

A kezelőorvosa dönt majd a túladagolás kezelésének módjáról, beleértve a kezelés abbahagyását és káros hatások jeleinek nyomon követését. A <fantázianév> ajánlottnál nagyobb adagjai mellett jelentkező leggyakoribb mellékhatások a hányás, a hasmenés, a hasfájás és a hányinger voltak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

[Ebben a pontban az információkat az alábbiaknak megfelelően kell feltüntetni:]

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ha a következő tünetek bármelyikét észleli, hagyja abba a <fantázianév> alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz:

- hirtelen fellépő zihálás, légzési nehézség, szemhéj-, arc- vagy ajakduzzanat, kiütés vagy viszketés, különösen, ha az egész testet érinti (*túlérzékenységi reakció*, gyakoriság nem ismert)
- gyors vagy szabálytalan szívverés (*kardiális aritmia vagy torsades de pointes típusú gyors szívverés, úgynevezett tahikardia*, gyakoriság nem ismert)
- sötét színű vizelet, étvágytalanság vagy a bőr, illetve a szemfehérje sárgasága, amelyek a májbetegség jelei (*májelégtelenség vagy májnekrozis* [gyakoriság nem ismert], *májgyulladás* [nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- súlyos hasmenés hasi görcsökkel, véres széklet és/vagy láz vastagbélfertőzést jelenthet (*antibiotikum-kezeléssel összefüggő vastagbélgyulladás*, gyakoriság nem ismert). Nevegyen be hasmenés elleni gyógyszereket, amelyek a bélmozgást gátolják (*perisztaltikát csökkentő szereket*).
- a törzsön megjelenő vöröses, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, közepén gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájbán, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (*Stevens–Johnson-szindróma* vagy *toxikus epidermális nekrolízis*, gyakoriság nem ismert).
- kiterjedt bőrkiütések, magas testhőmérséklet és megnagyobbodott nyirokcsomók (*DRESS-szindróma* vagy *gyógyszer-túlérzékenységi szindróma*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).
- bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal járó vörös, pikkelyes, kiterjedt kiütések, amelyeket láz kísér. A tünetek rendszerint a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (*akut generalizált exantémás pustulózis*, ritka [1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet]).

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- hasmenés
- hasi diszkomfort

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- hányás, hasfájás, hányinger
- vérvizsgálati eredmények megváltozása (*csökkent limfocitaszám, emelkedett eozinofilszám, emelkedett bazofilszám, emelkedett monocitaszám, emelkedett neutrofilszám, csökkent hidrogén-karbonát-szint a vérben*)
- a tü beszúrásának helyén fellépő fájdalom
- a tü beszúrásának helyén fellépő gyulladás

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szájpenész (*kandidiázis*) – a száj és a hüvely gombafertőzése, egyéb gombafertőzések
- tüdőgyulladás, bakteriális torokgyulladás, gyomorbélrendszeri gyulladás, légzési rendellenesség, orrnyálkahártya-gyulladás, hüvelyfertőzés
- fehérvérsejtek számában bekövetkező változások (*leukopénia, neutropénia, eozinofília*)
- emelkedett trombocitaszám
- az összes vérsejt arányának csökkenése a teljes vértérfogatban (*csökkent hematokrit*)
- allergiás reakciók, kéz-, láb- és arcduzzanat (*angioödéma*)
- étvágytalanság
- idegesség, alvászavar (*álmatlanság*)
- szédülésérzés, álmoságérzés (*aluszékonyság*), ízérzésváltozás (*diszgeúzia*), tüszúrásérzés vagy zsibbadás (*paresztézia*)
- látászavar

- fülbetegség
- forgó jellegű szédülés (*vertigó*)
- szívdobogásérzés (*palpitáció*)
- hőhullám
- hirtelen kialakuló zihálás, orrvérzés
- székrekedés, gázképződés, emésztési zavarok (*diszpepszia*), gyomornyálkahártya-gyulladás (*gasztritisz*), nyelési nehézség (*diszfágia*), haspuffadás, szájszárazság, böfögés (*eruktáció*), szájfekély, fokozott nyálképződés
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés (*urtikária*), bőrgyulladás, bőrszárazság, kórosan megnövekedett verejtékezés (*hiperhidrózis*)
- ízületi duzzanat és fájdalom (oszteoarthritisz), izomfájdalom, hátfájdalom, nyakfájdalom
- fájdalmas vizeletürítés (*diszuria*), vesetáji fájdalom
- rendszertelen időközönként jelentkező menstruációs vérzés (*metrorágia*), herék rendellenessége
- folyadékviisszatartás miatti duzzanat, különösen az arcon, a bokán és a lábon (*ödéma, arcödéma, perifériás ödéma*)
- gyengeség, fáradtság, általánosan rossz közérzet, láz
- mellkasi fájdalom, fájdalom
- kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények (pl. vér- vagy májvizsgálatok)
- kezelés után kialakuló szövödmények

Nem gyakori (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- ingerlékenység
- májproblémák, a bőr és a szem sárgasága
- fokozott érzékenység a napfényre

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a fokozott sejtpusztulás miatti csökkent vörösvérsejtszám, amely fáradtságot és sápadt bőrt okozhat (*hemolitikus anémia*)
- csökkent vérlemezkeszám, amely vérzéshez és véraláfutáshoz vezethet (*trombocitopénia*)
- idegesség, agresszió, félelem és aggodás érzése (*szorongás*), akut tudatzavar (*delírium*),
- hallucináció
- ájulás
- görcsrohamok
- csökkent tapintási, fájdalom- és hőmérsékletérzékelés (*hipesztézia*)
- hiperaktivitás
- szaglás megváltozása (*anozmia, parozmia*)
- teljes ízérzésvesztés (*ageúzia*)
- izomgyengeség (*miaszténia grávisz*)
- kóros szív-ingerületvezetés az elektrokardiogrammon (EKG) (*QT-megnyúlás*)
- sükettség, halláscsökkenés vagy fülszengés (*tinnitusz*)
- alacsony vérnyomás
- hasnyálmirigy-gyulladás, amely súlyos hasfájással és hátfájással jár (*pankreatitisz*)
- a nyelv színének megváltozása
- ízületi fájdalom (*artralgia*)
- vesegyulladás (*intersticiális nefritisz*) és veseelégtelenség

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [az V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.