

Viðauki III

Breytingar að viðkomandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs

Athugið:

Þessar breytingar á viðkomandi köflum í lyfjaupplýsingum eru niðurstaða endurskoðunarferlis (referral procedure).

Í kjölfarið getur verið að þar til bært yfirvald í aðildarríkinu breyti lyfjaupplýsingunum í samráði við umsjónarlandið (Reference Member State), eftir því sem við á, í samræmi við ferli sem lýst er í kafla 4, III. bálki tilskipunar 2001/83/EB.

Breytingar á viðkomandi köflum í lyfjaupplýsingunum

Breyta skal núgildandi lyfjaupplýsingum (setja inn texta, skipta út eða eyða eftir því sem við á) til að endurspegla samþykkt orðalag samkvæmt því sem kemur hér á eftir.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

**Föst lyfjaform til inntöku (filmhúðaðar töflur og hörð hylki)
(samþykktir styrkleikar: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og
dreiftöflur (samþykktir styrkleikar: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1.000 mg)]**

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram. Ábendingum skal eingöngu bætt við ef lyfið hefur þegar verið samþykkt við kvillanum.

Fjarlægja skal orðalag sem tengist eftirfarandi ábendingum alls staðar:

- Maga- og skeifugarnarsýkingar af völdum *Helicobacter pylori*
- Meðferð við (meðalsvæsum) þrymlabólum (*acne vulgaris*)
- Fyrirbyggjandi við versnun astma tengdum rauðkyrningum og ótengdum rauðkyrningum]

<Sérheiti> er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum: hjá fullorðnum og unglingum sem vega a.m.k. 45 kg (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Bráð hálseitlabólga og kokkbólga af völdum streptókokka
- Bráð skútabólga af völdum baktería
- Bráð miðeyrabólga af völdum baktería
- Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia (CAP))
- Bráðar sýkingar í húð og mjúkvæfjumhúð (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI))
- Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur)
- Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga
- Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum *Chlamydia trachomatis*
- Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum *Neisseria gonorrhoeae*, samhliða öðru viðeigandi bakteríueyðandi lyfi (t.d. ceftríaxón)
- Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum *Chlamydia trachomatis*
- Linsæri
- Dreifð sýking af völdum *Mycobacterium avium complex* (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu, samhliða etambútóli

<Sérheiti> er einnig ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar við *Mycobacterium avium complex* (MAC) sýkingu hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ónóga ónæmisendurnýjun.

<Sérheiti> er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með bráða versnun langvinnrar berkjubólgu eða sýkingu í innri kynfærum kvenna, það síðarnefnda alltaf samhliða öðru(m) viðeigandi bakteríudrepandi lyfi (lyfjum) (t.d. metronidazól).

Taka þarf tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Skammtar

Fullorðnir og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg

Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti.

[Ráðleggingar um skammta sem koma fram í töflu 1 skulu vera í samræmi við kafla 3 og kafla 4.1: í töflunni skulu eingöngu vera upplýsingar um skammta fyrir samþykktar ábendingar; 5-daga skammtaáætlunin skal aðeins koma fram í töflunni hér fyrir neðan ef hægt er að gefa hana með lyfinu, t.d. 250 mg töflum eða 500 mg töflum með deiliskoru til að brjóta töfluna í tvo jafna skammta]

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna og unglinga sem vega a.m.k. 45 kg

Ábending	Azitrómýsín skammtaáætlun
Bráð hálseitlabólga og kokkbólga af völdum streptókokka	
Bráð skútábólga af völdum baktería	500 mg/dag í 3 daga
Bráð miðeyrabólga af völdum baktería	eða
Bráð versnun langvinnrar berkjubólgu*	500 mg á degi 1, síðan 250 mg/dag á dögum 2-5
Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia) [#]	
Bráðar sýkingar í húð og mjúkvefjum	
Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga	
Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur)	1.000 mg á degi 1, síðan 500 mg/dag á dögum 2-10
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg stakur skammtur
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , samhliða öðru viðeigandi bakteríueyðandi lyfi (t.d. ceftríaxón)	1.000 mg eða 2.000 mg* stakur skammtur
Sýking í innri kynfærum kvenna samhliða öðru(m) viðeigandi lyfi (lyfjum) (t.d. metronidazól) ^{*,+}	Aðeins til að skipta yfir í inntöku eftir gjöf í bláæð ef það er klínískt ráðlagt: 250 mg einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag 3 daga í röð vikulega í 3 vikur (heildarskammtur: 4.500 mg)
Linsæri	1.000 mg stakur skammtur

Meðferð við dreifðri sýkingu af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu (samhliða etambútóli)	<500 mg> eða <600 mg> einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ónóga ónæmisendurnýjun	<1.200 mg> eða <1.250 mg> einu sinni í viku
* aðeins til meðferðar fyrir fullorðna # hjá fullorðnum getur meðferð til inntöku einnig komið í kjölfar meðferðar í bláæð, ef það er klínískt ráðlagt til að ljúka samtals 7 til 10 daga meðferðaráætlun (sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð). + ekki skal nota azitrómýsín til inntöku í upphafsmeðferð við sýkingu í innri kynfærum kvenna (sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð). Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu.	

Skammtur sem hefur gleymst

Ef 12 klst. eða minna eru síðan skammtur hefur gleymst, skal ráðleggja sjúklingi að taka skammtinn eins fljótt og hægt er og taka síðan næsta skammt á venjulegum áætluðum tíma. Ef meira en 12 klst. eru liðnar frá því að skammturinn er tekinn venjulega, skal ráðleggja sjúklingi að bíða fram að næsta áætlaða skammti.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með gauksíunarahraða (GFR) $\geq$ 10 ml/mín. Hjá sjúklingum með GFR < 10 ml/mín skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) eða miðlungs skerta (Child-Pugh flokkur B) lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2). Þar sem aldraðir eru líklegri til að fá sjúkdóma sem valda taktruflunum er ráðlegt að gæta sérstakrar varúðar vegna hættu á hjartsláttartruflunum og torsade de pointes (sjá kafla 4.4).

Börn

[ef lyfið er ætlað til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum kvenna hjá fullorðnum sjúklingum]

Öryggi og verkun <Sérheiti> til meðferðar hjá stúlkum á unglingsaldri við meðferð sýkingar í innri kynfærum kvenna hefur ekki verið staðfest.

[ef lyfið er ætlað til meðferðar bráðrar versnunar langvinnrar berkjubólgu hjá fullorðnum sjúklingum]

Engin viðeigandi notkun <Sérheiti> liggur fyrir til meðferðar við bráðri versnun langvinnrar berkjubólgu (acute exacerbations of chronic bronchitis) hjá börnum.

[ef lyfið er ætlað til meðferðar eða fyrirbyggjandi við Mycobacterium avium complex sýkingum]
Öryggi og verkun <Sérheiti> til að fyrirbyggja eða til meðferðar við *Mycobacterium avium complex* sýkingum hjá börnum < 12 ára hefur ekki verið staðfest.

[Töflur/Hylki: öll lyf í þessum lyfjaformum skulu hafa eftirfarandi upplýsingar]
Önnur lyfjaform eru fánleg sem geta hentað betur við meðferð sjúklinga sem geta ekki kyngt <töflum/hylkjum> svo og börnum sem vega minna en 45 kg.

[Dreifitöflur: öll lyf í þessum lyfjaformum skulu hafa eftirfarandi upplýsingar]
Önnur lyfjaform eru fánleg sem geta hentað betur við meðferð barna sem vega minna en 45 kg.

Lyfjagjöf

[Velja skal viðeigandi sértækar lyfjaupplýsingar í samræmi við upplýsingar sem koma fram í kafla 3; ef fleiri en einn styrkleiki og/eða lyfjaform eru í sömu samantekt á eiginleikum lyfs, skal sérheiti lyfsins koma fram í stað upplýsinga um lyfjaform]

[Töflur (án deiliskoru)]

Til inntöku.

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi í einum dagskammti og má taka með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

[Töflur (með deiliskoru eingöngu til að auðvelda kyngingu)]

Til inntöku.

Töflurnar má taka með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi eða hægt er að skipta til að auðvelda að gleypa þær og á að taka í einum dagskammti.

[Töflur (með deiliskoru fyrir skammtaaðlögun)]

Til inntöku.

Töflurnar má taka með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

Töflunum má skipta í tvo jafna helminga sem hægt er að nota til að aðlaga skammtinn. Taka skal alla töfluna eða hálfu töfluna í einum dagskammti í samræmi við skammtaráðleggingar.

[Hörð hylki]

Til inntöku.

Hylkin á að gleypa í heilu lagi, í einum dagskammti, annað hvort a.m.k. einni klukkustund á undan eða tveimur klukkustundum eftir máltíð.

[Dreifitöflur (með upplýsingum um samræmi og rúmmál)]

Til inntöku.

Töflunni á að dreifa með því að hræra henni í nægilegt magn af vökva (a.m.k. 30 ml) svo sem vatni, epla- eða appelsínusafa, þar til fengin er fingerð dreifa sem á að taka strax. Leifar af dreifunni sem verða eftir verður að blanda aftur í lítið vatnsmagn og gleypa. Dreifuna má taka með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

[Dreiftöflur (án upplýsinga um samræmi og rúmmál)]

Til inntöku.

Dreifa á heilu töflunni með því að hræra hana í glasi af vatni þar til fengin er fingerð dreifa sem á að taka strax. Leifar af dreifunni sem verða eftir verður að blanda aftur í lítið vatnsmagn og gleypa. Dreifuna má taka með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

4.3 Frábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ofnæmi fyrir virka efninu, erýtrómýsín og sýklalyfjum í flokki makrólíða eða ketólíða, eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Hugsanlegt ónæmi

Azitrómýsín getur stuðlað að myndun ónæmis vegna afleidds langvarandi og minnkandi styrks í plasma og vefjum eftir að meðferðinni er lokið (sjá kafla 5.2). Aðeins skal hefja meðferð með azitrómýsín eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu, með tilliti til tíðni ónæmis á hverjum stað og þegar ákjósanlegar meðferðaráætlanir eru ekki ráðlagðar.

Alvarleg húðviðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf ofnæmisviðbrögð, meðal annars ofsabjúg og bráðafnæmi (örsjaldan banvænt), alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eósinfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS), bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.8). Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með húðviðbrögðum. Sum viðbrögðin við azitrómýsín hafa valdið endurteknum einkennum og krafist lengra eftirlits og meðferðar. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð skal stöðva notkun azitrómýsíns og veita viðeigandi meðferð. Læknar skulu vera meðvitaðir um að ofnæmisviðbrögð geti komið aftur fram þegar einkennameðferð er hætt.

Lenging QT-bils

Seinkun á endurskautun hjartans og lenging QT-bils, sem veldur hættu á hjartsláttartruflunum og torsades de pointes, hafa sést í meðferð með öðrum lyfjum í flokki makrólíða, m.a. azitrómýsín (sjá kafla 4.8). Þar af leiðandi, vegna þess að eftirfarandi aðstæður geta leitt til aukinnar hættu á sleglatakttruflunum (þ.m.t. torsade de pointes) sem getur leitt til hjartastopps, ber að gæta varúðar við notkun azitrómýsíns hjá sjúklingum sem fyrir eru með sjúkdóma sem geta valdið taktruflunum (einkum konum og öldruðum sjúklingum). Þetta á við um sjúklinga:

- Með meðfædda eða staðfesta lengingu á QT-bili
- Sem fá meðferð með öðrum virkum efnum sem vitað er að lengi QT-bilið (sjá kafla 4.5)
- Með truflanir í saltbúskap, einkum ef um er að ræða lága þéttni kalíums og magnesíums
- Með klínískt mikilvægan hægslátt, hjartsláttartruflanir eða alvarlega vanstarfsemi hjarta
- Aldraðir sjúklingar: Aldraðir sjúklingar geta verið næmari fyrir áhrifum lyfja á QT-bil

Eiturverkun á lifur

Vegna þess að brotthvarf azitrómýsíns verður aðallega í lifrinni, skal gæta varúðar þegar byrjað er að nota azitrómýsín hjá sjúklingum með verulegan lifrarsjúkdóm. Tilkynnt hefur verið um tilvik svæsinnar lifrabólgu með azitrómýsín sem hefur leitt til lífshættulegrar lifrabilunar. Einnig hefur verið tilkynnt um lifrabólgu, gallteppu, drep í lifur og lifrabilun með azitrómýsín, sem leiddu í sumum tilfellum til dauða (sjá kafla 4.8). Sumir sjúklingar gætu hafa verið með lifrarsjúkdóm fyrir eða verið að nota önnur lyf sem hafa eiturverkun í lifur. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta notkun azitrómýsíns og hafa samband við lækinn ef fram koma teikn og einkenni um röskun á lifrarstarfsemi, svo sem hratt versnandi þröttleysi í tengslum við gulu, dökkt þvag, blæðingarhneigð eða lifrartengdur heilakvilli. Í slíkum tilvikum skal strax gera próf/rannsóknir á lifrarstarfsemi.

Niðurgangur af völdum *Clostridioides difficile* (CDAD), sýndarhimmuristilbólga

Tilkynnt hefur verið um CDAD og sýndarhimmuristilbólgu með azitrómýsini og alvarleikinn getur verið frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu (sjá kafla 4.8). Hafa verður í huga CDAD og sýndarhimmuristilbólgu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf azitrómýsins stendur og eftir hana. Íhuga skal að hætta meðferð með azitrómýsini og veita stuðningsmeðferð ásamt því að veita sértæka meðferð við *C. difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hindra þarmahreyfingar.

Sýkingar sem smitast við kynmök

Neisseria gonorrhoeae er mjög líklega ónæm fyrir makrólíðum, þar með talið azalíðann azitrómýsín (sjá kafla 5.1). Því er notkun azitrómýsins ekki ráðlögð við meðferð einfaldra tilvika lekanda og sýkingar í innri kynfærum kvenna nema rannsóknarniðurstöður hafi staðfest næmi örverunnar fyrir azitrómýsini. Ef engin meðferð er veitt eða hún ekki fullnægjandi getur sjúkdómurinn leitt til síðbúinna fylgikvilla eins og ófrjósemi og utanlegspungunar.

Auk þess, ef einn skammtur af azitrómýsini er fyrirhugaður til meðferðar við þvagrásarbólgu og leghálsbólgu af völdum *N. gonorrhoeae* eða *C. trachomatis* (sjá kafla 4.2), skal útiloka samhliða þvag- og kynfærasýkingu af völdum *Mycoplasma genitalium* vegna mikillar hættu á ónæmismyndun í örverunni.

Ennfremur skal útiloka samhliða sýkingu af völdum *Treponema pallidum* vegna þess að einkenni sárasóttarsmits gætu verið dulin og seinkað greiningu.

Fyrir alla sjúklinga með þvag- og kynfærasýkingar, skal hefja viðeigandi bakteríueyðandi meðferð og gera örverufræðileg eftirfylgniþróf.

Vöðvaslensfár (*myasthenia gravis*)

Tilkynnt hefur verið um versnun einkenna vöðvaslensfárs og nýgengi vöðvaslensheilkennis hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með azitrómýsini (sjá kafla 4.8).

Ónæmar örverur

Notkun azitrómýsins getur leitt til ofvaxtar ónæmra örvera. Ef viðbótarsýking kemur fram getur þurft að gera hlé á meðferð eða grípa til annarra viðeigandi ráðstafana.

Ergotafleiður

Hjá sjúklingum sem fá ergotafleiður, hefur samhliða gjöf sumra sýklalyfja í flokki makrólíða stuðlað að korndrjólæitrun. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi hugsanlega milliverkun ergotlyfja og azitrómýsins. Hins vegar, vegna fræðilegs möguleika á korndrjólæitrun, má ekki gefa azitrómýsín og ergotafleiður samhliða.

<Hjálparefni með þekkta verkun>

[Þæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenýlketónmiga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog, súkrósa-ísómaltaþurrð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir þeirra lyfjaform.]

<Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.>

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Þótt azitrómýsín sé veikur CYP450 hemill og hafi ekki marktæk áhrif á CYP450 hvarfefni, er ekki hægt að útiloka alveg CYP3A4 hömlun. Þess vegna þarf að gæta varúðar við samhliðagjöf CYP3A4 hvarfefna með þröngan lækningalegan stuðul.

Azitrómýsín er hemill á flutningsferjuna P-glýkóprótein (P-gp). Samhliða gjöf azitrómýsíns með P-gp hvarfefnum, svo sem dígoxín og colchicín, getur aukið útsetningu fyrir þeim. Ráðlagt er að gæta varúðar og hafa klínískt eftirlit og/eða eftirlit með þéttni lyfja með þröngan lækningalegan stuðul og aðlaga skammta eftir þörfum. Í þessu samhengi skal taka tillit til hlutfallslega langs helmingunartíma azitrómýsíns (sjá kafla 5.2).

Lyf sem vitað er að lengja QT-bil

Gæta skal varúðar þegar azitrómýsín er notað hjá sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil (sjá kafla 4.4), svo sem lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínídín og prókaínamíð) og flokki III (t.d. dófetilíð, amíóðarón og sotalól), geðrofslyf (t.d. pímozíð), þunglyndislyf (t.d. cítalópram), flúorókinólónlyf (t.d. moxifloxacín og levófloxacín), císapríð, klórókin og hýdroxýklórókin.

Upplýsingar um lyfjamilliverkanir milli azitrómýsíns og lyfja sem eru hugsanlega notuð samhliða eru teknar saman í töflunni og textanum hér fyrir neðan. Lyfjamilliverkanirnar sem er lýst eru byggðar á klínískum rannsóknum á milliverkunum við önnur lyf sem gerðar voru með azitrómýsín eða, þar sem það er tekið fram, eru hugsanlegar lyfjamilliverkanir sem geta komið fyrir með azitrómýsín.

Tafla 2: Klínískt mikilvægar lyfjamilliverkanir milli azitrómýsíns og annarra lyfja

Lyf (meðferðarsvið)	Milliverkun Áhrif á útsetningu	Verkunarháttur	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf
Atorvastatín (HMG CoA redúktasahemill) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Atorvastatín 10 mg til inntöku einu sinni á dag.	Azitrómýsín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni.	Gæta skal varúðar vegna þess að tilkynnt hefur verið um tilvik rákvöðvalýsu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða statínlyfjum.
Cíklósporín (ónæmisbælandi lyf) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Cíklósporín 10 mg/kg stakur skammtur til inntöku.	Azitrómýsín: ND Cíklósporín: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	Cíklósporín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul og/eða keppir um gallútskilnað.	Hafa skal klínískt eftirlit og eftirlit með þéttni lyfsins eftir því sem við á meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir að henni er lokið. Aðlaga skal cíklósporín skammtinn eftir þörfum.
Colchicín (þvagsýrugigt)	Azitrómýsín: ND Colchicín: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Colchicín er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Klínískt eftirlit er nauðsynlegt meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Dabigatran (segavarnarlyf til inntöku)	ND Búist við: ↑ Dabigatran	Dabigatran er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Gæta skal varúðar vegna þess að upplýsingar eftir markaðssetningu benda til aukinnar

			hættu á blæðingum hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða dabigatran.
Dígoxín (hjartaglúkósíð)	ND <i>Búist við:</i> ↑ Dígoxín	Dígoxín er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Klínískt eftirlit og hugsanlega eftirlit með þéttni dígoxíns er þarft meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Warfarín (segavarnarlyf til inntöku) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 1 dag og svo 250 mg til inntöku einu sinni á dag í 4 daga. Warfarín 15 mg stakur skammtur til inntöku.	Azitrómýsín: ND Warfarín: ND Engin breyting á prótrombintíma í klínískri rannsókn á lyfjamilliverkunum en tilkynningar eftir markaðssetningu um aukin segavarnaráhrif segavarnarlyfja af kúmaríngerð til inntöku við samhliðagjöf azitrómýsíns.	Ekki þekkt.	Hafa skal í huga hærri tíðni eftirlits með prótrombintíma meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Athugið: tölfraðilega marktækur munur sem nemur meira en 10% er sýndur með „↑“ eða „↓“, engin breyting með „↔“, ekki ákvarðað með „ND“ (not determined).			

Engin klínískt mikilvæg breyting á útsetningu fyrir azitrómýsín eða lyfjum sem notuð eru samhliða sást í klínískum rannsóknum til að meta hugsanlegar lyfjamilliverkanir á milli azitrómýsíns og sýrubindandi lyfja til inntöku (álhýdroxíð/magnesiumhýdroxíð), karbamazepíns, cetírizíns, címetíðs, efavírenz, flúkónazóls, metýlprednisólóns, mídazólams, rífabútíns, sildenafilís, teófyllíns, tríazólams, trimetópríms/súlfamethoxazóls og zidovúdíns.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Meðganga

Gerðar hafa verið dýrarannsóknir á æxlun við skammta sem voru með allt að meðallagi mikla eiturvekun á móður. Í þessum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um vansköpunarvaldandi áhrif. Hins vegar eru engar fullnægjandi og vel stýrðar rannsóknir til hjá konum á meðgöngu.

Fyrir liggur mikið magn upplýsinga úr áhorfsrannsóknum á útsetningu fyrir azitrómýsín á meðgöngu (fleiri en 7.000 meðgöngur með útsetningu fyrir azitrómýsín). Flestar þessara rannsókna benda ekki til aukinnar hættu á aukaverkunum á föstur svo sem meiriháttar fæðingargalla eða vansköpun í hjarta- og æðakerfi.

Faraldsfræðileg gögn í tengslum við hættu á fösturláti eftir útsetningu fyrir azitrómýsín snemma á meðgöngu eru ófullnægjandi. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3).

Azitrómýsín skal aðeins nota á meðgöngu ef það er klínískt nauðsynlegt.

Brjóstagið

Azitrómýsín skilst út í brjóstamjólk að verulegu leyti. Engar aukaverkanir azitrómýsíns á ungbörn á brjósti hafa komið fram, en áhrif eins og niðurgangur, sveppasýking í slímhúð og ofnæmi geta komið fram hjá nýburum/ungbörnum á brjósti jafnvel við skammtastærðir sem eru minni en meðferðarskammtar. Taka verður ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagið eða stöðva/gera hlé á meðferð með azitrómýsíni með tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir konuna.

Frjósemi

Í rannsóknnum á frjósemi hjá rottum sást lækkuð meðgöngutíðni eftir gjöf azitrómýsíns. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Heiti lyfs> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynnt hefur verið um sundl, svefnhöfða og krampa hjá sumum sjúklingum sem nota azitrómýsín og sumir sjúklingar upplifa sjón- og/eða heyrnarskerðingu. Þetta skal hafa í huga þegar hæfni sjúklings til aksturs eða notkunar véla er metin (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu tilkynntu aukaverkanirnar meðan á meðferð stóð voru meðal annars niðurgangur, höfuðverkur, uppköst, kviðverkur, ógleði og óeðlileg gildi í rannsóknarniðurstöðum. Aðrar mikilvægar aukaverkanir eru meðal annars bráðaofnæmisviðbrögð, torsade de pointes, hjartsláttartruflanir, m.a. sleglahraðsláttur, sýndarhimnuristilbólga og lifrabíllun (sjá kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eosíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt líffæraflokkum og tíðni.

[Upplýsingar um aukaverkanir tengdar meðferð eða fyrirbyggjandi meðferð við MAC-sýkingum (Mycobacterium avium complex sýkingum) skulu aðeins koma fram ef lyfið er ætlað til meðferðar við þeim]

Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Hvítsveppasýking (<i>candida</i>) Lungnabólga Sveppasýking Bakteríusýking Leggangasýking Kokbólga Maga-og-garnabólga Nefslímubólga Hvítsveppasýking (<i>candidiasis</i>) í munni		
Blóð og eitlar		Fækkun eítílfrumna Fjölgun eósínfíkla Fjölgun basafrumna Fjölgun einkjörnunga Fjölgun daufkyrninga	Hvítfrumnafæð Daufkyrningafæð Rauðkyrningafjölgun Fjölgun blóðflagna Fækkun blóðkorna		Blóðflagnafæð Rauðalosblóðleysi
Ónæmiskerfi			Ofnæmisbjúgur Ofnæmi (sjá kafla 4.4)		Bráðafnæmi sviðbrögð
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst ^{#2}		
Geðræn vandamál			Taugaveiklu n Svefnleysi	Æsingur	Kvíði Óráð Ofskynjanir Árásarhneigð
Taugakerfi		Höfuðverkur	Sundl ^{#2} Bragðskynstruflun ^{#2} Náladofi ^{#2} Svefndrungi		Vöðvaslensfá r (myasthenia gravis) (sjá kafla 4.4) Krampar Lyktarskynsleysi Bragðleysi Minnkað snertiskyn ^{#3} Skynhreyfiof virkni Lyktarglöp

					Yfirlið
Augu			Sjónskerðing #2		
Eyru og völundarhús			Eyrnakvilli Svimi		Heyrnarleysi #2 Minnkuð heyrnarskerp a #3 Eyrnasuð #3
Hjarta			Hjartsláttaró not		Torsades de pointes (sjá kafla 4.4) Hjartsláttartr uflanir, m.a. sleglahraðslá ttur (sjá kafla 4.4) Lenging QT- bils í hjartalínuriti (sjá kafla 4.4)
Æðar			Hitaroði		Lágþrýstingu r
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði Öndunarfæra kvilli Blóðnasir		
Meltingarfæri	Niðurgangur Óþægindi í kvið*	Uppköst Kviðverkur ^{#1} Ógleði ^{#1}	Magabólga Hægðatregða Meltingartruf lanir Kyngingartre gða Þaninn kviður Munnþurrkur Sár í munni Mikil munnvatnsfr amleiðsla Ropi Vindverkir ^{#1}		Brisbólga Sýndarhimnu ristilbólga (sjá kafla 4.4) Litabreyting í tungu
Lifur og gall			Lifrabólga* Hækkun aspartat amínótransfe rasa Hækkun alanín amínótransfe rasa Hækkaður	Óeðlileg lifrarstarfsemi Gallteppulifrar bólga	Lifrabilun (sjá kafla 4.4) Svæsin lifrabólga Drep í lifur

			gallrauði í blóði Hækkaður alkálí fosfatasi		
Húð og undirhúð			Útbrot ^{#2} Klái ^{#2} Ofsakláði Húðbólga Húðþurrkur Ofsvitnun	Bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altæk einkenni (DRESS) Ljósnaemi ^{#3}	Eitrunardreps los í húðþekju Stevens-Johnson heilkenni ^{#3} Regnbogaroði
Stoðkerfi og bandvefur			Slitgigt Vöðvaverkir Bakverkur Verkur í hálsi		Liðverkur ^{#2}
Nýru og þvagfæri			Þvaglástregða Nýrnaverkur Hækkað þvagefni í blóði Hækkað kreatínín í blóði		Bráður nýrnaskaði Píplu-millilífevsnýrnabólga
Æxlunarfæri og brjóst			Millilíblæðingar Eistnakvilli		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Bjúgur Þróttleysi Lasleiki Þreyta ^{#2} Andlitsbjúgur Brjóstverkur Sótthiti Verkur Bjúgur í útlimum		
Rannsóknaniðurstöður		Lækkað bikarbónat í blóði	Óeðlilegt magn kalíums í blóði Hækkað klóríd í blóði Hækkaður glúkósi í blóði Hækkað bikarbónat í blóði		

			Óeðlilegt magn natríums í blóði		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Fylgikvillar eftir aðgerð		

* Þessar aukaverkanir sást aðeins við gjöf azitrómýsins til fyrirbyggjandi meðferðar og/eða meðferðar við *Mycobacterium avium complex* sýkingu (MAC).

#1 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana mjög algengar (> 1/10).

#2 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana algengar (> 1/100 til < 1/10).

#3 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana sjaldgæfar (> 1/1.000 til < 1/100).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Einkenni

Aukaverkanir sem komu fram við hærri en ráðlagða skammta voru svipaðar og þær sem sást við venjulega skammta (sjá kafla 4.8). Dæmigerð einkenni ofskömmunar azitrómýsins eru meðal annars einkenni í meltingarvegi, þ.e. uppköst, niðurgangur, kviðverkur og ógleði.

Meðferð

Við ofskömmun er ráðlegt að veita almenna einkennameðferð og styðja við lífsnauðsynlega líkamsstarfsemi og, eftir þörfum, gefa lyfjakol eða beita magaskolun. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif skilunar á brotthvarf azitrómýsins. Hins vegar, vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það í verulegu magni með skilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Lyfjaflokkur: Bakteriulyf til altækrar notkunar, makrólíðar
ATC-flokkur: J01FA10

Verkunarháttur

Verkunarháttur azitrómýsins byggir á hömlun nýmyndunar próteins í bakteríum með bindingu við 50 S undireiningu ríbósóma og hindrun yfirfærslu (translocation) peptíða.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Verkun er aðallega háð hlutfallinu á milli AUC (flatarmál undir ferli) og MIC (lágmarksheftistyrkur) örveru sem veldur sýkingu.

Verkunarháttur ónæmis

Ónæmi fyrir azitrómýsini getur verið af völdum eftirfarandi ferla:

- Útflæði: Ónæmi getur orsakast af fjölgun útstreymispumpa í umfrymishimnu. Þetta á aðeins við um 14- og 15-kolvetniseininga (14- and 15-ring-membered) makrólíða (svokölluð M-svipgerð).
- Breyting á markhluta: Sækni í bindiset ribósóma minnkar vegna metýlunar 23S rRNA sem veldur ónæmi fyrir makrólíðum (M), linkósamíðum (L) og streptógramínunum í B-hópi (SB) (svokölluð MLSB-svipgerð). Metýlasar sem valda ónæmi eru kóðaðir með *erm* genum. Sækni í bindiset ribósóma minnkar einnig fyrir tilstilli stökkbreytinga í 23S rRNA markhlutanum eða stökkbreytinga í stórum undireiningum ribósómapróteina.
- Afvirkjun makrólíða fyrir tilstilli ensíma hefur aðeins minniháttar klíniska þýðingu.

Hjá M-svipgerð sést algert krossónæmi á milli azitrómýsíns, klaritrómýsíns, erýtrómýsíns og roxitrómýsíns. MLSB-svipgerð sýnir að auki krossónæmi fyrir klindamýsín og streptógramín B. Hjá 16-kolvetniseininga makrólíðanum spiramýsín myndast krossónæmi að hluta.

Vegna lítils gegndræpis ytri himnunnar eru flestar Gram-neikvæðar tegundir náttúrulega ónæmar fyrir makrólíðum.

Viðmið fyrir túlkun næmisprófunar

Nefndin European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) hefur staðfest MIC (lágmarksheftistyrkur) viðmið fyrir túlkun næmisprófunar fyrir azitrómýsín og eru þau talin upp hér: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Algengi áunnins ónæmis

Algengi áunnins ónæmis getur verið breytilegt háð landfræðilegri stöðu og tíma hjá einstökum tegundum og því eru staðbundnar upplýsingar um ónæmi æskilegar, sérstaklega þegar alvarlegar sýkingar eru meðhöndlaðar. Eftir þörfum skal leita sérfræðiráðgjafar þegar tíðni ónæmis á tilteknum stað er slíkt að notkun lyfsins til meðferðar við a.m.k. sumum tegundum sýkinga er umdeilanleg. Einkum í tilvikum alvarlegra sýkinga eða meðferðarþrests, skal fara fram örverufræðileg greining þar sem borin eru kennsl á sjúkdómsvaldinn og næmi hans fyrir azitrómýsín ákvörðuð.

[Aðeins skal telja upp í eftirfarandi töflu viðeigandi tegundir fyrir samþykktu ábendingu, t.d. skal *Borrelia burgdorferi* eingöngu koma fram ef lyfið er ætlað til meðferðar við snemmbúnum Lyme-sjúkdómi.]

Tafla 4: Algengi áunnins ónæmis

Algengar næmar tegundir
Loftháðar Gram-jákvæðar örverur
<i>Mycobacterium avium complex</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Aðrar örverur

<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (áður <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
<i>Prevotella intermedia</i>
Tegundir þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál
Loftháðar Gram-jákvæðar örverur
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans streptococci
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Ónæmar lífverur
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Engar uppfærðar upplýsingar voru fyrirbyggjandi þegar töflurnar voru birtar. Frumgögn, hefðbundin vísindarit og meðferðarráðleggingar gera ráð fyrir næmi.

⁺Áð minnsta kosti á einu svæði kemur fram tíðni ónæmis fyrir meticillín- ónæmu *Staphylococcus aureus* sem er herra en 50%.

⁺⁺Stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru næmir fyrir pensillíni eru líklegri til að vera næmir fyrir azitrómýsini heldur en stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru ónæmir fyrir pensillíni.

5.2 Lyfjahvörf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Frásög

Hámarksþéttni azitrómýsíns í sermi (C_{max}) eftir 500 mg af mixtúru, dreifu (40 mg/ml), 1.000 mg mixtúruðuft, dreifu, 500 mg (2 x 250 mg) töflur og 1.000 mg (4 x 250 mg) hylki hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem voru fastandi var 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l, í sömu röð. Tími fram að hámarksþéttni (T_{max}) azitrómýsíns í plasma eftir inntöku var á bilinu 2 til 3 klst. Meðalheildaraðgengi hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem voru fastandi eftir 500 mg mixtúru, dreifu og 1.000 mg mixtúruðuft, dreifu í skammtapoka var 37% og 44% í sömu röð.

Áhrif matar á hlutfallslegt aðgengi við inntöku azitrómýsins er háð lyfjaformi. Eftir gjöf 500 mg af mixtúru, dreifu (40 mg/ml), 1.000 mg af mixtúrudufti, dreifu og 500 mg af azitrómýsini í töflum til inntöku (2 x 250 mg) náðist svipuð útsetning með fituríkri máltíð samanborið við fastandi. Í kjölfar staks skammts í hylkisformi með 500 mg (2 x 250 mg) með fituríkri máltíð samanborið við fastandi var meðaltal C_{max} og AUC_{0-24} 52% og 43% lægra.

Í töflu 5 koma fram meðalgildi (SD) lyfjahvarfa hjá fullorðnum heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir hefðbundnar skammtaáætlanir með töflum og hylkjum.

Tafla 5: AUC_{0-24} og C_{max} azitrómýsins fyrir 3 daga og 5 daga skammtaáætlanirnar síðasta skömmtunardag

Skammtaáætlun, lyfjaform	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
3 daga skammtaáætlun (500 mg á dag), tafla	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 daga skammtaáætlun (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), tafla	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 daga skammtaáætlun (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), hylki	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Dreifing

Azitrómýsín dreifist víða og hratt úr plasma utan æðakerfisins, meðal annars í vefi eins og hálseitla, lungu og vefi kvenlíffæra svo og innan frumna, einkum í flípkjarnahvítfrumur, stórátfrumur og einkjarnafrumur. Lyfjahvarfarannsóknir hafa sýnt umtalsvert meiri þéttni azitrómýsins í ákveðnum vefjum (allt að 50 sinnum hámarksþéttni sem sást í plasma). Það bendir til verulegrar bindingar í þessum vefjum með dreifingarrúmmál við jafnvægi á bilinu 23 til 31 l/kg. Dreifingarfasinn út úr frumum og í plasma getur leitt af sér langvarandi lágan styrk eftir að meðferð hefur verið hætt.

Azitrómýsín hefur litla bindingu við plasmaprótein, aðallega við alfa 1-sýruglýkóprótein og hún lækkar með aukinni þéttni sýklalyfs: 50%, 23% og 7% próteinbinding við þéttni sem nemur 0,05, 0,1 og 1 mg/l, í sömu röð.

Umbrot

Azitrómýsín umbrotnar að óverulegu leyti í lifur. Aðalumbrotsleiðin er N-afmetýlun desósamínsykrú. Aðrar umbrotsleiðir eru meðal annars O-brottnám metýlhóps, vatnsrof kladinósa (aftenging kladinósasykrú) og hýdroxýltenging desósamínsykrú og makrólíðahrings.

Engar vísbendingar eru um klínískt mikilvæga virkjun eða hemlun CYP3A4 gegnum myndun cytókróm umbrotsefnasamstæðu. Ekki hefur heldur komið fram sjálfsprottið umbrot azitrómýsins með þessari leið.

Brotthvarf

Azitrómýsín er aðallega losað út fyrir tilstilli (virks) útskilnaðar í galli og að mestu leyti sem óbreytt lyf, en einnig sem umbrotsefni sem hafa enga bakteríueyðandi virkni. Útskilnaður í nýrum er lítill hluti brotthvarfs þar sem minna en 6% af skammti til inntöku og um 20% af lyfinu sem fer í altæka umferð skilst út í þvagi. Meira en 50% af útskilnaði í saur og 12% af útskilnaði í þvagi er í formi óbreytts efnasambands.

Í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsini var úthreinsun í plasma metin 630 ml/mín. með u.þ.b. 68 klst. endanlegan helmingunartíma. Úthreinsun í nýrum er almennt á bilinu 100-189 ml/mín., umtalsvert minni en úthreinsun í plasma sem búist var við vegna tiltölulega lítillar þátttöku nýrna í brotthvarfi.

Línulegt/ólinulegt samband

Í kjölfar gjafar hraðlosandi lyfjaforms til inntöku var sýnt fram á hlutfallsleg áhrif skammtastærðar á AUC_{0-24} og C_{max} á skammtabilinu 250 mg til 1.000 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf azitrómýsins voru rannsökuð hjá 43 fullorðnum (21 til 85 ára) í kjölfar staks 1,0 g skammts af azitrómýsini til inntöku (4 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með gauksliúunarhraða > 80 ml/mín. (n = 12), einstaklingum með gauksliúunarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (n = 12) og einstaklingum með gauksliúunarhraða < 10 ml/mín. (n = 19).

Engin áhrif sást á lyfjahlvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með gauksliúunarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 5,1% og 4,2%, í sömu röð, samanborið við einstaklinga með gauksliúunarhraða > 80 ml/mín.). Meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 61% og 35%, í sömu röð, hjá einstaklingum með gauksliúunarhraða < 10 ml/mín. samanborið við einstaklinga með gauksliúunarhraða > 80 ml/mín.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá einstaklingum sem gangast undir skilun, en vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að það fjarlægist í verulegu magni með skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf azitrómýsins voru rannsökuð hjá 22 fullorðnum í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsini til inntöku (2 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (n = 6), Child-Pugh í flokki A (n = 10) og Child-Pugh í flokki B (n = 6). Lyfjahlvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með Child-Pugh í flokki A og flokki B voru 3% og 19% lægri miðað við AUC_{0-inf} og 34% og 72% hærri miðað við C_{max} , í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi.

Aldraðir

Hjá öldruðum sjálfboðaliðum (> 65 ára) sem fengu azitrómýsín 500 mg (2 x 250 mg hylki) á degi 1 og síðan 250 mg á dögum 2 til 5 fastandi var AUC_{0-24} á degi 1 og 5 3,0 og 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$, í sömu röð. Á degi 5 sást 29% hærri AUC_{0-24} , 8% hærri C_{max} og 37,5% hærri T_{max} en hjá yngri sjálfboðaliðum (< 40 ára). Vegna þess að þessi munur er ekki talinn klínískt mikilvægur, er engin þörf á aðlögun skammta handa öldruðum einstaklingum með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi.

Börn

Lyfjahlvörfum azitrómýsins mixtúru, dreifu hefur verið lýst hjá 14 börnum 6 til 15 ára með kokbólgu og hjá 7 börnum 1 til 5 ára með miðeyrabólgu. Í þessum tveimur rannsóknum var azitrómýsín mixtúra, dreifa gefin í skömmtum sem námu 10 mg/kg á degi 1 og síðan 5 mg/kg á dögum 2 til 5. Í kjölfar 5 daga meðferðar voru AUC_{0-24} gildi að meðaltali 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ og 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$, í sömu röð. Meðaltal C_{max} gildis var 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og samsvarandi meðaltal T_{max} gildis 2,4 klst. hjá börnum 6 til 15 ára og 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og 1,9 klst. hjá börnum 1 til 5 ára. Meðaltal C_{max} og AUC_{0-24} gilda er 1,7 sinnum hærri hjá börnum 6 til 15 ára en hjá börnum 1 til 4 ára.

Lyfjahlvörf í 3 daga meðferðaráætlun með azitrómýsini mixtúru, dreifu í skömmti sem nam 10 mg/kg á dag voru einnig metin hjá 16 börnum 6 mánaða til 10 ára með bakteríusýkingar. Meðaltal AUC_{0-24} hjá 7 börnum 2 til 4 ára var 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ en hjá 8 börnum 5 til 10 ára var gildið 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$. Skráð var lágt AUC_{0-24} gildi sem nam 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ hjá einu barni í hópnum 6 mánaða til 2 ára.

Lyfjahlvörf azitrómýsins eftir stakan skammt hjá börnum sem fengu skammta sem námu 30 mg/kg hafa ekki verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Forklínískar upplýsingar byggðar á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun vegna endurtekinna skammta og eiturverkun á erfðaeefni hafa ekki bent til aukaverkana sem hafa skýra þýðingu fyrir menn sem ekki er nú þegar fjallað um í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfs.

Hins vegar hefur fosfólípíðósa (uppsöfnun fosfólípíðs í frumur) komið fram í mörgum vefjum hjá músum, rottum og hundum sem voru gefnir margir skammtar af azitrómýsín. Fosfólípíðósa hefur sést að svipuðu umfangi í vefjum hjá nýfæddum afkvæmum rotta og hunda. Sýnt hefur verið fram á að áhrifin gangi til baka eftir að meðferð með azitrómýsín er hætt. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er almennt ekki þekkt.

Í dýrarannsóknum á eiturverkun á fóstur sem fóru fram með skömmtum sem höfðu allt að í meðallagi eiturverkandi fyrir móður (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna (500 mg byggt á líkamsyfirborði)) sást engin vanskapandi áhrif hjá músum og rottum. Sýnt var fram á að azitrómýsín fari yfir fylgju. Hjá rottum ollu azitrómýsín skammtar sem námu 100 og 200 mg/kg líkamsþyngdar (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna 500 mg byggt á líkamsyfirborði) vægri seinkun beinmyndunar hjá fóstri og þyngdaraukningu hjá móður. Í rannsóknum við og eftir fæðingu hjá rottum sást vægur vanþroski eftir meðferð með azitrómýsín skömmtun sem námu 200 mg/kg/dag (3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna sem er 500 mg byggt á líkamsyfirborði).

FYLGISEÐILL

Föst lyfjaform til inntöku (filmhúðaðar töflur og hörð hylki) (samþykktir styrkleikar: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og drefitöflur (samþykktir styrkleikar: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1.000 mg)

1. Upplýsingar um <Sérheiti> og við hverju það er notað

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Sérheiti> inniheldur virka efnið azitrómýsín. Azitrómýsín er sýklalyf sem tilheyrir flokki sýklalyfja sem kallast makrólíðar og hamla vexti næmra baktería.

<Sérheiti> er notað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum:

Fullorðnir og unglingar sem vega 45 kg og meira

- Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka
- Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)
- Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)
- Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)
- Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum
- Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapöt, aðallega af völdum blóðmítlabits)
- Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)
- Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum *Chlamydia trachomatis* baktería
- Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum *Neisseria gonorrhoeae* baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækinnirinn velur
- Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum *Chlamydia trachomatis* bakteríu
- Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárnum (linsæri)
- Sýkingar af völdum *Mycobacterium avium complex* (MAC) baktería hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem kallast ethambútól.

<Sérheiti> er einnig notað fyrirbyggjandi við sýkingum af völdum *Mycobacterium avium complex* (MAC) baktería hjá HIV-jákvæðum einstaklingum.

Fullorðnir

- Bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga)
- Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna), alltaf samhliða öðru(m) sýklalyfi(-lyfjum) sem lækinnirinn velur.

2. Áður en byrjað er að nota <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ekki má nota <Sérheiti>

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir azitrómýsín, erýtrómýsín, einhverjum makrólíða- eða ketólíða-sýklalyfjum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <Sérheiti> er notað ef þú ert með eða hefur fengið einhvern eftirfarandi kvilla:

- hjartakvilla (t.d. vandamál tengd hjartslætti eða skert hjartastarfsemi) eða lítið magn kalíums eða magnesíums í blóðinu: þessir kvillar geta stuðlað að alvarlegum aukaverkunum azitrómýsíns í hjarta
- lifrarkvilla: lækinnirinn gæti þurft að hafa eftirlit með lifrarstarfseminni eða stöðva meðferðina
- svæsin niðurgang eftir gjöf annarra sýklalyfja
- staðbundið vöðvamáttleysi (vöðvaslensfár), þar sem einkenni sjúkdómsins geta versnað meðan á meðferð stendur

- eða ef þú notar ergotafleiður svo sem ergotamín (notað til að meðhöndla mígreni) vegna þess að þessi lyf má ekki taka með <Sérheiti>.

Hættu að nota lyfið og hafðu tafarlaust samband við lækinn (sjá einnig „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4):

- ef þér finnst þú fá ofnæmisviðbrögð (t.d. erfiðleikar við öndun, þroti í andliti eða hálsi, útbrot, blöðrumyndun).
- ef vart verður við einhver af einkennunum sem lýst er í kafla 4 í tengslum við alvarleg húðviðbrögð, m.a. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrepslos í húðþekju, lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem tilkynnt hefur verið um í tengslum við azitrómýsín meðferð.
- ef þér finnst þú vera með óeðlilegan hjartslátt eða hjartsláttarónot, finnur fyrir svima eða máttleysi þegar þú notar <Sérheiti>.
- ef þú færð merki um lifrarkvilla (t.d. dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum).
- ef þú færð svæsinni niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir hana. Ekki taka nein lyf við niðurganginum án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn. Ef niðurgangurinn heldur áfram eða kemur aftur innan fyrstu vikna eftir meðferðina skaltu einnig láta lækinn vita.

Viðbótarsýking

Læknirinn gæti fylgst með þér vegna merkja um aðrar bakteríu- eða sveppasýkingar til viðbótar sem ekki er hægt að meðhöndla með <Sérheiti> (ofanísýking).

Sýkingar sem smitast við kynmök

Verið getur að læknirinn geri próf til að útiloka hugsanlega sárasóttarsýkingu, sem er kynsjúkdómur sem getur annars þróast án einkenna og seinkað greiningu hans. Ennfremur, ef um er að ræða bakteríusýkingu sem smitast við kynmök mun læknirinn láta gera eftirfylgniþróf til að fylgjast með meðferðarárangrinum.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ráðlagt til notkunar ef:

- [*ef lyfið er ætlað til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum fullorðinna kvenna*] þú ert yngri en 18 ára og verið greind með sýkingu í innri kynfærum kvenna.
- [*ef lyfið er ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar eða meðferðar við MAC sýkingu*] þú ert yngri en 12 ára og með sýkingu eða í hættu að fá sýkingu af völdum lífvera sem tilheyra *Mycobacterium avium complex* sem yfirleitt leggjast á einstaklinga með HIV-sýkingu sem hafa veika vörn þar sem verkun og öryggi þess hafa ekki verið rannsökuð í þessum tilvikum.

Ef þú vegur minna en 45 kg eru til önnur lyf sem innihalda azitrómýsín sem gætu hentað þér betur.

Notkun annarra lyfja samhliða <Sérheiti>

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun <Sérheiti> á sama tíma og sum önnur lyf getur valdið aukaverkunum. Þess vegna er sérstaklega mikilvægt að þú segir læknum frá ef þú ert að taka eitthvert eftirfarandi lyfja:

- Atorvastatín og önnur lyf úr flokki statína (til að lækka kólesteról í blóðinu og fyrirbyggja hjartasjúkdóma, þar með talið hjartaáfall og hjartaslag)
- Cíklósporín (til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni líffæraígræðslu)
- Colchicín (til að meðhöndla þvagsýrugigt og arfgenga Miðjarðarhafssótt)
- Dabigatran (til að fyrirbyggja og meðhöndla blóðsega (segavarnarlyf))
- Dígoxín (til að meðhöndla hjartasjúkdóma)
- Warfarín eða sambærileg lyf sem notuð eru til að þynna blóðið (segavarnarlyf)
- Lyf sem geta valdið því að hjarta sé lengur en venjulega að herpast saman og slaka á (lenging QT-bils), svo sem eftirtalin lyf:

- Kínidín, prókaínamíð, dófetilíð, amíóðarón og sótalól (til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þar með talið of hraðan eða of hægjan hjartslátt - hjartsláttartruflanir)
- Pímózíð (til að meðhöndla geðsjúkdóma)
- Cítalópram (til að meðhöndla þunglyndi)
- Moxifloxacín og levófloxacín (sýklalyf)
- Císapríð (til að meðhöndla kvilla í meltingarvegi)
- Hýdroxýklórókín eða klórókín (til að meðhöndla sjálfsofnæmissjúkdóma, meðal annars liðagigt eða til að fyrirbyggja malaríu)

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Læknirinn mun ákveða hvort þú eigir að taka lyfið á meðgöngu, en aðeins eftir að hafa gengið úr skugga um að ávinningurinn vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

<Sérheiti> skilst út í brjóstamjólki. Læknirinn mun því ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstagjöf eða forðast meðferð með <Sérheiti> með tilliti bæði til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir þig.

Akstur og notkun véla

<Sérheiti lyfs> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá því að <Sérheiti> valdi sundli, svefnhöfða og flogum, og einnig vandamálum tengdum sjón og heyrn hjá sumum einstaklingum. Þessar hugsanlegu aukaverkanir geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

<<Sérheiti> inniheldur {hjálparefni}>

[Bæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenýlketónmíga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog, súkrósa-ísómaltasapurð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir hvert lyfjaform.]

3. Hvernig nota á <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið af <Sérheiti> þú þarft að nota á hverjum degi fer eftir bakteríusýkingunni sem þarf að meðhöndla og sérstakri meðferðaráætlun sem læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt þér að fylgja.

[Ráðleggingar um skammta sem koma fram í töflunni hér fyrir neðan skulu vera í samræmi við ábendingar í kafla 1; 5 daga skammtaáætlunin skal aðeins koma fram ef hún er framkvæmanleg með lyfinu, t.d. 250 mg töflum eða 500 mg töflum með deiliskoru til að brjóta töfluna í tvo jafna skammta]

Fullorðnir og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsini
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun

(kokbólga) af völdum streptókokka	við þessum sýkingum og hér fyrir neðan er lýst því magni <Sérheiti> sem á að nota á dag í þessum meðferðaráætlunum.
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	3 daga meðferðaráætlun 500 mg notað einu sinni á dag í 3 daga.
Bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga)*	5 daga meðferðaráætlun 500 mg fyrsta meðferðardaginn og síðan 250 mg einu sinni á dag næstu 4 daga.
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)#	
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvæfjum	
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	
Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapot, aðallega af völdum blóðmítlaþits)	1.000 mg fyrsta meðferðardaginn og síðan 500 mg einu sinni á dag næstu 9 daga.
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> baktería	1.000 mg stakur skammtur
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækningin verur.	1.000 mg eða 2.000 mg* stakur skammtur
Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna) Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækningin verur.* #	Eingöngu ef meðferð var hafin með azitrómýsín í bláæð: 250 mg einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> bakteríu	500 mg/dag 3 daga í röð á viku í samtals 3 vikur
Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárum (linsæri)	1.000 mg stakur skammtur
Sýkingar af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) baktería hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu samhliða öðru sýklalyfi sem kallast etambútól.	<500 mg> eða <600 mg> einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi við sýkingum af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) baktería hjá HIV-jákvæðum einstaklingum*	<1.200 mg> eða <1.250 mg> einu sinni í viku
*eingöngu fullorðnir sjúklingar #hjá fullorðnum sjúklingum getur meðferð til inntöku fylgt á eftir upphaflegri meðferð í bláæð	

Notkun hjá börnum og unglingum

Ef þú vegur minna en 45 kg <eða getur ekki gleypt þetta lyf>, skaltu spyrja lækinn eða lyfjafræðing þar sem að til eru önnur lyf sem innihalda azitrómýsín sem gætu hentað þér betur.

Lyfjagjöf

[velja skal viðeigandi sértækar lyfjaupplýsingar]

[Töflur (án deiliskoru):]

Til inntöku.

Nota á <Sérheiti> í einum dagskammti til inntöku um munn. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með smávegis af vatni, með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

[Töflur (með deiliskoru eingöngu til að auðvelda kyngingu)]

Til inntöku.

Nota á <Sérheiti> í einum dagskammti til inntöku um munn. Deiliskoran á töflunum er aðeins ætluð til að hjálpa þér að brjóta töfluna ef þú átt í erfiðleikum með að gleypa hana í heilu lagi. Taka skal helmingana strax hvorn á eftir öðrum.

Töflurnar má taka með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

[Töflur (með deiliskoru fyrir skammtaaðlögun)]

Til inntöku.

Nota á <Sérheiti> í einum dagskammti til inntöku um munn. Töflurnar má taka með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

Töflunum má skipta í tvo jafna helminga sem hægt er að nota til að aðlaga skammtinn eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur ráðlagt.

[Hörð hylki]

Til inntöku.

Nota á <Sérheiti> í einum dagskammti til inntöku um munn. Hylkin á að gleypa í heilu lagi með smávegis af vatni. Hylkin á að taka að minnsta kosti einni klukkustund fyrir eða tveimur klukkustundum eftir máltíð.

[Dreifitöflur (með upplýsingum um samræmi og rúmmál)]

Til inntöku eftir blöndun.

Nota á lyfið í einum dagskammti til inntöku um munn. Blandið heilu töflunni í glasi með viðeigandi magni (a.m.k. 30 ml) af hreinu drykkjarvatni eða appelsínu-eða eplasafa rétt fyrir notkun. Hrærið vandlega þar til taflan er að fullu uppleyst og gleypið. Ef eftir verða leifar af dreifunni í glasinu skal bæta við smávegis af vatni, hringsnúa glasinu og gleypa síðan það sem eftir er af dreifunni.

Dreifuna má taka með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

[Dreifitöflur (án upplýsinga um samræmi og rúmmál)]

Til inntöku eftir blöndun.

Nota á lyfið í einum dagskammti til inntöku um munn. Blandið heilu töflunni í glasi með hreinu drykkjarvatni rétt fyrir notkun. Hrærið vandlega þar til taflan er að fullu uppleyst og gleypið. Ef eftir verða leifar af dreifunni í glasinu skal bæta við smávegis af vatni, hringsnúa glasinu og gleypa síðan það sem eftir er af dreifunni. Dreifuna má taka með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur af <Sérheiti> en mælt er fyrir um getur þú fundið fyrir vanlíðan. Dæmigerð merki um ofskömmtun eru uppköst, niðurgangur, magaverkur og ógleði. Láttu lækinn strax vita eða hafðu samband við næstu bráðamóttöku.

Ef gleymist að taka <Sérheiti>

Ef þú gleymir að taka <Sérheiti> skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því, svo lengi sem a.m.k. 12 klst. séu þar til taka á næsta skammtinn. Ef það eru minna en 12 klst. þar til taka á næsta skammt skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og taka næsta skammt á réttum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur.

Ef hætt er að taka <Sérheiti>

Ef þú hættir að taka <Sérheiti> of snemma getur verið að sýkingin komi aftur. Taktu <Sérheiti> allan meðferðartímann, jafnvel þegar þér fer að líða betur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hættið notkun <Sérheiti> og leitið tafarlaust lækni aðstoðar ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum:

- skyndilegt blásturshljóð í lungum, öndunarerfiðleikar, bólga í augnlokum, andliti eða vörum, útbrot eða kláði einkum um allan líkamann (*bráðaofnæmisviðbrögð*, tíðni ekki þekkt)
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur (*hjartsláttaróregla* eða *torsades de pointes*, *hraðtaktur*, tíðni ekki þekkt)
- dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum, sem eru merki um lifrarkvilla (*lifrabílan* eða *lifrardrep* (tíðni ekki þekkt), *lifrabólga** (sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum))
- Svæsinn niðurgangur með magakrömpum, blóð í hægðum og/eða hiti sem getur þýtt sýkingu í ristli (*sýklalyfjatengd ristilbólga*, tíðni ekki þekkt). Ekki nota lyf við niðurgangi sem hamla þarmahreyfingum.
- rauðir og flatir, skotskífulaga eða hringlaga blettir á bol, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum. Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (*Stevens-Johnson heilkenni*[#] eða *eitrunardrepslos í húðþekju*, tíðni ekki þekkt).
- dreifð útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (*DRESS heilkenni* eða *lyfjaofnæmisheilkenni*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum))
- rauð, hreistruð og dreifð útbrot með ójöfnum undir húð og blöðrum ásamt hita. Einkennin koma yfirleitt fram í upphafi meðferðar (*bráð, útbreidd graftarútbrot*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur
- óþægindi í kvið*

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- uppköst, magaverkur[#], ógleði[#]
- breytingar í niðurstöðum úr blóðprufum (*fækkun eítílfrumna, rauðkyrningafjölgun, fjölgun basáfrumna, fjölgun einkjörnunga, fjölgun daufkyrninga, lækkað bikarbónat í blóði*)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- þruska (*candidiasis*) - sveppasýking í munni og leggöngum, aðrar sveppasýkingar

- lungnabólga, bakteríusýking í hálsi, bólga í meltingarvegi, öndunarkvilli, bólga í slímhúð í nefi, leggangasýking
- breytingar á fjölda hvítra blóðkorna (*hvítfrumnaþæð*, *daufkyrningaþæð*, *eósinfíklafjöld*)
- fjölgun blóðflagna
- minnkað hlutfall allra blóðkorna í heildarblóðmagni (*fækkun blóðkorna*)
- ofnæmisviðbrögð, þroti í höndum, fótum og andliti (*ofnæmisbjúgur*)
- lystarleysi[#]
- taugaveiklun, erfiðleikar með svefn (*svefnleysi*)
- sundl, syfja (*svefnhöfði*), breytingar á bragðskyni (*bragðskynstruflun*)[#], stingir eða dofi (*náladofi*)[#]
- sjónskerðing[#]
- eyrnakvilli
- svimi
- hjartsláttarónot
- hitakóf
- skyndilegt blásturshljóð í lungum, blóðnasir
- hægðatregða, vindgangur[#], meltingartruflanir, magabólga, kyngingartregða, þaninn kviður, munnþurrkur, ropi, sáramyndun í munni, aukin munnvatnsmyndun
- útbrot[#], kláði[#], ofsakláði, húðbólga, húðþurrkur, óeðlilega aukin svitamyndun (*ofsvitmun*)
- bólga og verkur í liðum (*slitgigt*), vöðvaverkur, bakverkur, verkur í hálsi
- sársauki við þvaglát (*þvaglátstregða*), nýrnaverkur
- óreglulegar tíðablæðingar (*milliblæðingar*), kvilli í eistum
- þroti vegna vökvasöfnunar, einkum í andliti, ökkulum og fótum (*bjúgur*, *andlitsbjúgur*, *bjúgur í útlimum*)
- slappleiki, þreyta[#], almenn vanlíðan, hiti
- brjóstverkur, verkur
- óeðlilegar rannsóknarniðurstöður (t.d. úr blóðþrúfum eða lifrarþrúfum)
- fylgikvillar eftir aðgerð

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- skapstyggð
- lifrarvandamál, gulnun í húð eða augum
- aukið næmi fyrir sólarljósi[#]

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- lækkaður fjöldi rauðra blóðkorna vegna aukins niðurbrots frumna, sem getur valdið þreytu of fölva í húð (*rauðalosblóðleysi*)
- fækkun blóðflagna sem getur leitt til blæðinga og mars (*blóðflagnaþæð*)
- reiði, árásarhneigð, hræðsla og áhyggjur (*kvíði*), bráð ringlun (*óráð*)
- ofskynjanir
- yfirlið
- flog
- minnkað snertiskyn, verkjaskyn og hitaskyn (*tilfinningarvannæmi*)[#]
- ofvirkni
- breytingar á lyktarskyni (*lyktarskynsleysi*, *lyktarglöp*)
- ekkert bragðskyn (*bragðleysi*)
- vöðvaslappleiki (*vöðvaslensfár*)
- óeðlilegt hjartalínurit (ECG) (*lenging QT-bils*)
- heyrnarleysi[#], heyrnartap[#] eða suð fyrir eyrum (*eyrnasuð*)[#]
- lágur blóðþrýstingur
- bólga í brisi sem veldur sársauka í kvið og baki (*brísbólga*)
- litabreyting á tungu
- liðverkir[#]

- nýrnabólga (*millivefsbólga í nýrum*) og nýrnabilun

*[Upplýsingar um aukaverkanir tengdar meðferð eða fyrirbyggjandi meðferð við MAC-sýkingum (*Mycobacterium avium complex* sýkingum) skulu aðeins koma fram ef lyfið er ætlað til meðferðar við þeim]*

* Þessar aukaverkanir komu aðeins fram við gjöf azítrómýsíns við fyrirbyggjandi meðferð eða meðferð við *Mycobacterium avium complex* sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ófullnægjandi endurnýjun ónæmiskerfisins.

Þessar aukaverkanir voru algengari við gjöf azítrómýsíns við fyrirbyggjandi meðferð eða meðferð við *Mycobacterium avium* klasasýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með veiklað ónæmiskerfi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Mixtúrur (mixtúrudoft, dreifa (í glösum) (samþykktir styrkleikar: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eða (í skammtapokum) (samþykktir styrkleikar: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1.000 mg) eða (kyni fyrir mixtúru í glösum) samþykktur styrkleiki: 40 mg/ml)

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram. Ábendingum skal eingöngu bætt við ef lyfið hefur þegar verið samþykkt við kvíllanum.

Fjarlægja skal orðalag sem tengist eftirfarandi ábendingum:

- Maga- og skeifugarnarsýkingar af völdum *Helicobacter pylori*
- Meðferð við (meðalsvæsum) þrymlabólum (*acne vulgaris*)
- Fyrirbyggjandi við versnun astma tengdum rauðkyrningum og ótengdum rauðkyrningum]

<Sérheiti> er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum (sjá kafla 4.4 og 5.1):

Börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

- Bráð hálseitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka
- Bráð skútábólga af völdum baktería
- Bráð miðeyrabólga af völdum baktería
- Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia (CAP))
- Bráðar sýkingar í húð og mjúkvæfjum (acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI))
- Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur)
- Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga

Fullorðnir og unglíngar sem vega a.m.k. 45 kg og geta ekki kyngt lyfjum í föstu formi

Auk þeirra ábendinga sem fram koma hér fyrir ofan, er lyfið einnig ætlað til meðferðar við:

- Þvagrásarbólgu og leghálsbólgu af völdum *Chlamydia trachomatis*
- Þvagrásarbólgu og leghálsbólgu af völdum *Neisseria gonorrhoeae*, samhliða öðru viðeigandi bakteríueyðandi lyfi (t.d. ceftríaxón)
- Langvinnri blöðruhálskirtilsbólga af völdum *Chlamydia trachomatis* bakteríu
- Linsæri
- Dreifð sýking af völdum *Mycobacterium avium complex* (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu, samhliða etambútóli
- Fyrirbyggjandi meðferð við *Mycobacterium avium complex* (MAC) sýkingu hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ónóga ónæmisendurnýjun
- Fullorðnum sjúklingum með bráða versnun langvinnrar berkjubólgu eða sýkingu í innri kynfærum kvenna, það síðarnefnda alltaf samhliða öðru(m) viðeigandi bakteríueyðandi lyfi(lyfjum) (t.d. metronidazól).

Taka þarf tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Skammtar

Börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

[Mixtúruduft, dreifa í glösum, 20 mg/ml og 40 mg/ml og kyrni fyrir mixtúru, dreifu 40 mg/ml, í töflunni hér fyrir neðan skulu aðeins koma fram skammtaupplýsingar fyrir samþykktar ábendingar í samræmi við kafla 4.1]

Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti (sjá töflu 1).

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar fyrir börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

Abending	Azitrómýsín skammtaáætlun
Bráð skútabólga af völdum baktería Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss Bráðar sýkingar í húð og mjúkvefjum Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga	10 mg/kg/dag í 3 daga eða 10 mg/kg á degi 1, síðan 5 mg/kg/dag á dögum 2-5
Bráð miðeyrabólga af völdum baktería	stakur skammtur með 30 mg/kg eða 10 mg/kg/dag í 3 daga eða 10 mg/kg á degi 1, síðan 5 mg/kg/dag á dögum 2-5
Bráð hálseitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka	20 mg/kg/dag í 3 daga eða 12 mg/kg/dag í 5 daga
Farandroðapot (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur)	20 mg/kg einu sinni á dag fyrsta meðferðardaginn og síðan stakur 10 mg/kg skammtur á dögum 2 til 10
Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu.	

Daglegur skammtur azitrómýsíns á ekki að fara yfir dagskammt fullorðinna, 500 mg, að undanskilinni 1 dags meðferðaráætluninni (stakur skammtur) við bráðri miðeyrabólgu af völdum bakteríu þar sem á ekki að fara yfir 1.500 mg hámarksskammti heild. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir allar meðferðir hjá börnum sem vega minna en 45 kg er 1.500 mg, að undanskilinni 5 daga meðferðaráætlun við bráðri hálseitlabólgu og kokbólgu af völdum streptókokka og farandroðapotí (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur). Sjá töflu 2.

Tafla 2: Ráðlagður hámarksskammtur á dag af azitrómýsíní fyrir hverja meðferðaráætlun

Líkamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag				
	5 mg/kg (5 daga áætlun, dagar 2 til 5)	10 mg/kg (3 daga áætlun eða 5 daga áætlun, dagur 1; 10 daga áætlun, dagar 2 til 10 farandroðapot)	12 mg/kg (5 daga áætlun hálseitla- og kokbólga af völdum streptókokka)	20 mg/kg (3 daga áætlun hálseitla- og kokbólga af völdum streptókokka; 10 daga áætlun, dagur 1 farandroðapot)	30 mg/kg (stakur skammtur bráð miðeyrabólga)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg

14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1.200 mg

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

Rúmmálið sem á að gefa til að fá ofangreinda skammta kemur fram í töflu 3.

[Mixtúrduft, dreifa í glösum, 20 mg/ml; fyrir skömmunarbúnað með 0,5 ml kvörðun]

Tafla 3: Ráðlagðir hámarksskammtar á dag og viðeigandi rúmmál mixtúru, dreifu (20 mg/ml) fyrir börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

Líkamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)+	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)++	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)++	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)+	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)++*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)+	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)++*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)++*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)+	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)++*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)++*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)+	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1.200 mg)*

+ 5 mg/kg skammtur: ráðlagðir skammtar eru 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) og 3,75 ml (75 mg) sem er eingöngu hægt að gefa með munngjafarsprautu með 0,25 ml kvörðun. Þessi gildi eru námunduð til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa ef munngjafarsprautan er með 0,50 ml kvörðun.

++ 12 mg/kg skammtur: ráðlagðir skammtar eru 4,20 ml (84 mg), 4,8 ml (96 mg), 5,4 ml (108 mg), 6,6 ml (132 mg), 7,2 ml (144 mg), 7,8 ml (156 mg) og 8,4 ml (168 mg) sem er eingöngu hægt að gefa með munngjafarsprautu með 0,20 ml kvörðun. Þessi gildi eru námunduð til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa ef munngjafarsprautan er með 0,50 ml kvörðun.

*azitrómýsín 40 mg/ml (200 mg/5 ml) mixtúra, dreifa hentar best til meðferðar hjá þessum sjúklingum.

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

[Mixtúrduft, dreifa í glösum, 40 mg/ml; fyrir skömmunarbúnað með 0,25 ml kvörðun]

Tafla 3: Ráðlagðir hámarksskammtar á dag og viðeigandi rúmmál mixtúru, dreifu (40 mg/ml) fyrir börn 6 mánaða og eldri sem vege minna en 45 kg

Likamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg) ⁺ *	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg) ⁺⁺	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg) ⁺⁺	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg) ⁺ *	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg) ⁺⁺	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)
11	1,50 ml (60 mg) ⁺ *	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg) ⁺⁺	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg) ⁺⁺	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg) ⁺ *	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg) ⁺⁺	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg) ⁺⁺	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg) ⁺ *	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16-25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26-35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg) [#]	22,50 ml (900 mg)
36-< 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg) [#]	30,00 ml (1200 mg)

⁺ 5 mg/kg skammtur: ráðlagðir skammtar eru 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) og 1,875 ml (75 mg). Þessi gildi eru námunduð til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa.

⁺⁺ 12 mg/kg skammtur: ráðlagðir skammtar eru 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg), 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg) og 4,2 ml (168 mg). Þessi gildi eru námunduð til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa.

* azitrómýsín 20 mg/ml (100 mg/5 ml) mixtúra, dreifa hentar best til meðferðar hjá þessum sjúklingum.

[#] má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

[Mixtúruduft, dreifa í glösum, 20 mg/ml og 40 mg/ml, kyrni fyrir mixtúru, dreifu 40 mg/ml]

Fullorðnir og unglingar sem vege a.m.k. 45 kg og geta ekki gleypst lyf í föstu formi
Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti (sjá töflu 4).

Tafla 4: Ráðlagðir skammtar handa fullorðnum og unglingum sem vege a.m.k. 45 kg og geta ekki gleypst lyf í föstu formi

Abending	Azitrómýsín skammtaáætlun
Bráð hálseitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka	
Bráð skútabólga af völdum baktería	500 mg/dag í 3 daga
Bráð miðeyrabólga af völdum baktería	eða
Bráð versnun langvinnrar berkjubólgu*	500 mg á degi 1, síðan 250 mg/dag á dögum 2-5

Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia)# Bráðar sýkingar í húð og mjúkvæfjum Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga	
Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur)	1.000 mg á degi 1, síðan 500 mg/dag á dögum 2-10
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg stakur skammtur
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , samhliða öðru viðeigandi bakteríueyðandi lyfi (t.d. ceftríaxón)	1.000 mg eða 2.000 mg* stakur skammtur
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag 3 daga í röð vikulega í 3 vikur (heildarskammtur: 4.500 mg)
Linsæri	1.000 mg stakur skammtur
Meðferð við dreifðri sýkingu af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu (samhliða etambútóli)	600 mg einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ónóga ónæmisendurnýjun	1.200 mg einu sinni í viku
Sýking í innri kynfærum kvenna samhliða öðru(m) viðeigandi lyfi(lyfjum) (t.d. metronidazól)* ⁺	Aðeins til að skipta yfir í inntöku eftir gjöf í bláæð ef það er klínískt ráðlagt: 250 mg einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun
* aðeins til meðferðar fyrir fullorðna # hjá fullorðnum getur meðferð til inntöku einnig komið í kjölfar meðferðar í bláæð, ef það er klínískt ráðlagt til að ljúka samtals 7 til 10 daga meðferðaráætlun (sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð). ⁺ ekki skal nota azitrómýsín til inntöku í upphafsmeðferð við sýkingu í innri kynfærum kvenna (sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð). Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu.	

[Mixtúruduft, dreifa í skammtapökum]

Börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti (sjá töflu 1).

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar fyrir börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

Ábending	Azitrómýsín skammtaáætlun
----------	---------------------------

Bráð skútabólga af völdum baktería Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss Bráðar sýkingar í húð og mjúkvæfjum Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga	10 mg/kg/dag í 3 daga eða 10 mg/kg á degi 1, síðan 5 mg/kg/dag á dögum 2-5
Bráð miðeyrabólga af völdum baktería	stakur skammtur með 30 mg/kg eða 10 mg/kg/dag í 3 daga eða 10 mg/kg á degi 1, síðan 5 mg/kg/dag á dögum 2-5
Bráð hálseitlabólga og kokkbólga af völdum streptókokka	20 mg/kg/dag í 3 daga eða 12 mg/kg/dag í 5 daga
Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur)	20 mg/kg einu sinni á dag fyrsta meðferðardaginn og síðan stakur 10 mg/kg skammtur á dögum 2 til 10
Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu.	

Daglegur skammtur azitrómýsins á ekki að fara yfir dagskammt fullorðinna, 500 mg, að undanskilinni 1 dags meðferðaráætluninni (stakur skammtur) við bráðri miðeyrabólgu af völdum bakteríu þar sem á ekki að fara yfir 1.500 mg hámarksskammt í heild. Ráðlagður hámarksskammtur fyrir allar meðferðir hjá börnum sem vega minna en 45 kg er 1.500 mg, að undanskilinni 5 daga meðferðaráætlun við bráðri hálseitlabólgu og kokkbólgu af völdum streptókokka og farandroðapöti (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur). Sjá töflu 2.

Mixtúruduftið, dreifa í skammtapoka er ekki hægt að nota handa börnum sem vega minna en 16 kg vegna þess að enginn viðeigandi styrkleiki er fyrir hendi. Hjá þessum börnum skal nota mixtúruduft, dreifu í glasi eða önnur viðeigandi lyfjaform.

Tafla 2: Ráðlagður hámarksskammtur á dag af azitrómýsini fyrir hverja meðferðaráætlun

Body weight (Kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag				
	5 mg/kg (5 daga áætlun, dagar 2 til 5)	10 mg/kg (3 daga áætlun eða 5 daga áætlun, dagur 1; 10 daga áætlun, dagar 2 til 10 farandroðapöt)	12 mg/kg (5 daga áætlun hálseitla- og kokkbólga af völdum streptókokka)	20 mg/kg (3 daga áætlun hálseitla- og kokkbólga af völdum streptókokka; 10 daga áætlun, dagur 1 farandroðapöt)	30 mg/kg (stakur skammtur bráð miðeyrabólga)
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1.200 mg

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

Fullorðnir og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg og geta ekki gleypst lyf í föstu formi

Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti (sjá töflu 3).

Tafla 3: Ráðlagðir skammtar handa fullorðnum og unglingum sem vega a.m.k. 45 kg og geta ekki gleypst lyf í föstu formi

Abending	Azitrómýsín skammtaáætlun
Bráð hálseitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka	
Bráð skútabólga af völdum baktería	500 mg/dag í 3 daga
Bráð miðeyrabólga af völdum baktería	eða
Bráð versnun langvinnrar berkjubólgu*	500 mg á degi 1, síðan 250 mg/dag á dögum 2-5
Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia)#	
Bráðar sýkingar í húð og mjúkvefjum	
Tannslíðurskýli og tannslíðursbólga	
Farandroðapöt (snemmbúinn staðbundin Lyme-sjúkdómur)	1.000 mg á degi 1, síðan 500 mg/dag á dögum 2-10
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	1.000 mg stakur skammtur
Þvagrásarbólga og leghálsbólga af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , samhliða öðru viðeigandi bakteríueyðandi lyfi (t.d. ceftríaxón)	1.000 mg eða 2.000 mg* stakur skammtur
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag 3 daga í röð vikulega í 3 vikur (heildarskammtur: 4.500 mg)
Linsæri	1.000 mg stakur skammtur
Meðferð við dreifðri sýkingu af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu (samhliða etambútóli)	600 mg einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ónóga ónæmisendurnýjun	1.200 mg einu sinni í viku
Sýking í innri kynfærum kvenna samhliða öðru(m) viðeigandi bakteríueyðandi lyfi(lyfjum) (t.d. metronidazól)* ⁺	Aðeins til að skipta yfir í inntöku eftir gjöf í bláæð ef það er klínískt ráðlagt: 500 mg einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun
* aðeins til meðferðar fyrir fullorðna # hjá fullorðnum getur meðferð til inntöku einnig komið í kjölfar meðferðar í bláæð, ef það er klínískt ráðlagt til að ljúka samtals 7 til 10 daga meðferðaráætlun (sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð). ⁺ ekki skal nota azitrómýsín til inntöku í upphafsmeðferð við sýkingu í innri kynfærum kvenna	

(sjá nánar í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir azitrómýsín lyfjaform til notkunar í bláæð).

Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu.

Skammtur sem hefur gleymst

Ef 12 klst. eða minna eru síðan skammtur hefur gleymst, skal ráðleggja sjúklingi að taka skammtinn eins fljótt og hægt er og taka síðan næsta skammt á venjulegum áætluðum tíma. Ef meira en 12 klst. eru liðnar frá því að skammturinn er tekinn venjulega, skal ráðleggja sjúklingi að bíða fram að næsta áætlaða skammti.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með gauksíunarhraða (GFR) ≥ 10 ml/mín. Hjá sjúklingum með GFR < 10 ml/mín skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) eða miðlungs skerta (Child-Pugh flokkur B) lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2). Þar sem aldraðir eru líklegri til að fá sjúkdóma sem valda taktruflunum er ráðlegt að gæta sérstakrar varúðar vegna hættu á hjartsláttartruflunum og torsade de pointes (sjá kafla 4.4).

Börn

Öryggi og verkun azitrómýsíns hefur ekki verið staðfest hjá börnum yngri en 6 mánaða við neinum af þeim ábendingum sem taldar eru upp í kafla 4.1.

[ef lyfið er ætlað til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum kvenna hjá fullorðnum og unglungum sem veiga a.m.k 45 kg og geta ekki kyngt lyfjum í föstu formi]

Öryggi og verkun <Sérheiti> til meðferðar hjá stúlkum á unglingsaldri við meðferð sýkingar í innri kynfærum kvenna hefur ekki verið staðfest.

[ef lyfið er ætlað til meðferðar bráðrar versnunar langvinnrar berkjubólgu hjá fullorðnum og unglungum sem veiga a.m.k 45 kg og geta ekki kyngt lyfjum í föstu formi]

Engin viðeigandi notkun <Sérheiti> liggur fyrir til meðferðar við bráðri versnun langvinnrar berkjubólgu (acute exacerbations of chronic bronchitis) hjá börnum.

[ef lyfið er ætlað til meðferðar og/eða fyrirbyggjandi meðferðar við Mycobacterium avium complex sýkingum]

Öryggi og verkun <Sérheiti> til meðferðar eða fyrirbyggjandi meðferðar við Mycobacterium avium complex sýkingum hjá börnum < 12 ára hefur ekki verið staðfest.

Lyfjagjöf

[Mixtúruduft, dreifa í glasi]

Til inntöku eftir blöndun.

Mixtúruduft, dreifu skal taka í stökum skammti einu sinni á dag með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

Ráðleggja skal sjúklingum að hrista glasið með blandaðri mixtúru áður en nýr skammtur er mældur.

Sjá kafla 6.6 fyrir leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

[Mixtúruduft, dreifa í skammtapoka]

Til inntöku eftir blöndun.

Blanda skal vandlega öllu innihaldi skammtapokans saman við u.þ.b. 60 ml af vatni til að fá einsleita dreifu. Blandaða dreifuna á að taka strax í stökum skammti einu sinni á dag með eða án matar. Blanda verður öllum afgangi af dreifunni saman við lítið magn af vatni og gleypa það. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

[Ef þörf er á tveimur skammtapokum fyrir skammtinn]

Til inntöku eftir blöndun.

Blanda skal vandlega innihaldi 2 skammtapoka saman við u.þ.b. 60 ml af vatni til að fá einsleita dreifu. Blandaða dreifuna á að taka strax í stökum skammti einu sinni á dag með eða án matar. Blanda verður öllum afgangi af dreifunni saman við lítið magn af vatni og gleypa það. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

[Kyrni fyrir mixtúru, dreifu]

[Neðangreindar upplýsingar eiga sérstaklega við um kyrni fyrir mixtúru, dreifu sem hefur fengið samþykki í þessu ferli og skal gaumgæfa með tilliti til áreiðanleika]

Til inntöku eftir blöndun.

Gefa skal kyrni fyrir mixtúru, dreifu í einum dagskammti, með eða án matar. Gjöf strax á undan máltíð getur aukið þolanleika í meltingarvegi.

Ráðleggja skal sjúklingum að hrista glasið með blandaðri mixtúru, dreifu áður en hver nýr skammtur er mældur.

Leiðbeiningar um blöndun

Hvert glas inniheldur aukalega 5 ml af dreifu til að tryggja að allur skammturinn sé gefinn. Fyrir blöndun skal bæta viðeigandi rúmmáli af vatni í glasið með kyrninu með því að nota munngjafarsprautuna (sem fylgir í öskjunni) þar til fæst einsleit dreifa.

- Fyrir 20 ml (X mg): skal bæta við 12 ml af vatni.
- Fyrir 30 ml (X mg): skal bæta við 16,5 ml af vatni.
- Fyrir 37,5 ml (X mg): skal bæta við 20 ml af vatni.

Mæla skal lyfjaskammtinn með munngjafarsprautunni sem fylgir.

4.3 Frábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ofnæmi fyrir virka efninu, erýtrómýsínu og sýklalyfjum í flokki makrólíða eða ketólíða, eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Hugsanlegt ónæmi

Azitrómýsín getur stuðlað að myndun ónæmis vegna afleidds langvarandi og minnkandi styrks í plasma og vefjum eftir að meðferðinni er lokið (sjá kafla 5.2). Aðeins skal hefja meðferð með azitrómýsínu eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu, með tilliti til tíðni ónæmis á hverjum stað og þegar ákjósanlegar meðferðaráætlanir eru ekki ráðlagðar.

Alvarleg húðviðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf ofnæmisviðbrögð, meðal annars ofsabjúg og bráðafnæmi (örsjaldan banvænt), alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eosínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS), bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.8). Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með húðviðbrögðum. Sum viðbrögðin við azitrómýsínu hafa valdið endurteknum einkennum og krafist lengra eftirlits og meðferðar. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð skal stöðva notkun azitrómýsíns og veita viðeigandi meðferð. Læknar skulu vera meðvitaðir um að ofnæmisviðbrögð geti komið aftur fram þegar einkennameðferð er hætt.

Lenging QT-bils

Seinkun á endurskautun hjartans og lenging QT-bils, sem veldur hættu á hjartsláttartruflunum og torsades de pointes, hafa sést í meðferð með öðrum lyfjum í flokki makrólíða, m.a. azitrómýsínu (sjá kafla 4.8). Þar af leiðandi, vegna þess að eftirfarandi aðstæður geta leitt til aukinnar hættu á sleglatakttruflunum (þ.m.t. torsade de pointes) sem getur leitt til hjartastopps, ber að gæta varúðar við notkun azitrómýsíns hjá sjúklingum sem fyrir eru með sjúkdóma sem geta valdið taktruflunum (einkum konum og öldruðum sjúklingum). Þetta á við um sjúklinga:

- Með meðfædda eða staðfesta lengingu á QT-bili
- Sem fá meðferð með öðrum virkum efnum sem vitað er að lengi QT-bilið (sjá kafla 4.5)
- Með truflanir í saltbúskap, einkum ef um er að ræða lága þéttni kalíums og magnesíums
- Með klínískt mikilvægan hægslátt, hjartsláttartruflanir eða alvarlega vanstarfsemi hjarta
- Aldraðir sjúklingar: Aldraðir sjúklingar geta verið næmari fyrir áhrifum lyfja á QT-bil

Eiturverkun á lifur

Vegna þess að brotthvarf azitrómýsíns verður aðallega í lifrinni, skal gæta varúðar þegar byrjað er að nota azitrómýsín hjá sjúklingum með verulegan lifrarsjúkdóm. Tilkynnt hefur verið um tilvik svæsinnað lifrabólgu hjá sjúklingum sem tóku azitrómýsín sem hefur leitt til lífshættulegrar lifrabilunar. Einnig hefur verið tilkynnt um lifrabólgu, gallteppu, drep í lifur og lifrabilun með azitrómýsínu, sem leiddu í sumum tilfellum til dauða (sjá kafla 4.8). Sumir sjúklingar geta þegar verið með lifrarsjúkdóm eða geta hafa notað önnur lyf sem hafa eiturverkun á lifur. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta notkun azitrómýsíns og hafa samband við lækinn ef fram koma teikn og einkenni um röskun á lifrarstarfsemi, svo sem hratt versnandi þróttleysi í tengslum við gulu, dökkt þvag, blæðingarhneigð eða lifrartengdur heilakvilli. Í slíkum tilvikum skal strax gera próf/rannsóknir á lifrarstarfsemi.

Niðurgangur af völdum *Clostridioides difficile* (CDAD), sýndarhimnuristilbólga

Tilkynnt hefur verið um CDAD og sýndarhimnuristilbólgu með azitrómýsínu og alvarleikinn getur verið frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu (sjá kafla 4.8). Hafa verður í huga CDAD og sýndarhimnuristilbólgu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf azitrómýsíns stendur og eftir hana. Íhuga skal að hætta meðferð með azitrómýsínu og veita stuðningsmeðferð ásamt því að veita sértæka meðferð við *C. difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hindra þarmahreyfingar.

Sýkingar sem smitast við kynmök

Neisseria gonorrhoeae er mjög líklega ónæm fyrir makrólíðum, þar með talið azalíðann azitrómýsín (sjá kafla 5.1). Því er notkun azitrómýsíns ekki ráðlögð við meðferð einfaldra tilvika lekanda og sýkingar í innri kynfærum kvenna nema rannsóknarniðurstöður hafi staðfest næmi örverunnar fyrir azitrómýsíni. Ef engin meðferð er veitt eða hún ekki fullnægjandi getur sjúkdómurinn leitt til síðbúinna fylgikvilla eins og ófrjósemi og utanlegspungunar.

Auk þess, ef einn skammtur af azitrómýsíni er fyrirhugaður til meðferðar við þvagrásarbólgu og leghálsbólgu af völdum *N. gonorrhoeae* eða *C. trachomatis* (sjá kafla 4.2), skal útiloka samhliða þvag- og kynfærasýkingu af völdum *Mycoplasma genitalium* vegna mikillar hættu á ónæmismyndun í örverunni.

Ennfremur skal útiloka samhliða sýkingu af völdum *Treponema pallidum* vegna þess að einkenni sárasóttarsmits gætu verið dulin og seinkað greiningu.

Fyrir alla sjúklinga með þvag- og kynfærasýkingar, skal hefja viðeigandi bakteríueyðandi meðferð og gera örverufræðileg eftirfylgniþróf.

Vöðvaslensfár (*myasthenia gravis*)

Tilkynnt hefur verið um versnun einkenna vöðvaslensfárs og nýgengi vöðvaslensheilkennis hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með azitrómýsíni (sjá kafla 4.8).

Ónæmar örverur

Notkun azitrómýsíns getur leitt til ofvaxtar ónæmra örvera. Ef viðbótarsýking kemur fram getur þurft að gera hlé á meðferð eða grípa til annarra viðeigandi ráðstafana.

Ergotafleiður

Hjá sjúklingum sem fá ergotafleiður, hefur samhliða gjöf sumra sýklalyfja í flokki makrólíða stuðlað að korndrjólæitrun. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi hugsanlega milliverkun ergotlyfja og azitrómýsíns. Hins vegar, vegna fræðilegs möguleika á korndrjólæitrun, má ekki gefa azitrómýsín og ergotafleiður samhliða.

Börn

Portþrengsli hjá ungbörnum (Infantile hypertrophic pyloric stenosis, IHPS)

Greint hefur verið frá portþrengsli hjá ungbörnum í kjölfar gjafar azitrómýsíns fyrstu 42 daga eftir fæðingu. Foreldrar og umönnunaraðilar skulu beðnir um að hafa samband við lækinn ef barnið kastar upp mikið eða virðist órólegt þegar það borðar.

Hjálparefni með þekkta verkun

[Þæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenýlketónmíga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog, súkrósa-ísómaltaþurrð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir þeirra lyfjaform.]

<Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.>

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Þótt azitrómýsín sé veikur CYP450 hemill og hafi ekki marktæk áhrif á CYP450 hvarfefni, er ekki hægt að útiloka alveg CYP3A4 hömlun. Þess vegna þarf að gæta varúðar við samhliðagjöf CYP3A4 hvarfefnum með þröngan lækningalegan stuðul.

Azitrómýsín er hemill á flutningsferjuna P-glýkóprótein (P-gp). Samhliðagjöf azitrómýsíns með P-gp hvarfefnum, svo sem dígoxín og colchicín, getur aukið útsetningu fyrir þeim. Ráðlagt er að gæta varúðar

og hafa klínískt eftirlit og/eða eftirlit með þéttni lyfja með þröngan lækningalegan stuðul og aðlaga skammta eftir þörfum. Í þessu samhengi skal taka tillit til hlutfallslega langs helmingunartíma azitrómýsins (sjá kafla 5.2).

Lyf sem vitað er að lengja QT-bil

Gæta skal varúðar þegar azitrómýsín er notað hjá sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil (sjá kafla 4.4), svo sem lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínídín og prókaínamíð) og flokki III (t.d. dófetilíð, amíóðarón og sótalól), geðrofslyf (t.d. pímozíð), þunglyndislyf (t.d. cítalópram), flúorókínólónlyf (t.d. moxifloxacín og levófloxacín), cisapríð, klórókín og hýdroxýklórókín.

Upplýsingar um lyfjamilliverkanir milli azitrómýsins og lyfja sem eru hugsanlega notuð samhliða eru teknar saman í töflunni og textanum hér fyrir neðan. Lyfjamilliverkanirnar sem er lýst eru byggðar á klínískum rannsóknum á milliverkunum við önnur lyf sem gerðar voru með azitrómýsini eða, þar sem það er tekið fram, eru hugsanlegar lyfjamilliverkanir sem geta komið fyrir með azitrómýsini.

Tafla 4: Klínískar mikilvægar lyfjamilliverkanir milli azitrómýsins og annarra lyfja

Lyf (meðferðarsvið)	Milliverkun Áhrif á útsetningu	Verkunarháttur	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf
Atorvastatín (HMG CoA redúktasahemill) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Atorvastatín 10 mg til inntöku einu sinni á dag.	Azitrómýsín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni.	Gæta skal varúðar vegna þess að tilkynnt hefur verið um tilvik rákvöðvalýsu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða statínlyfjum.
Cíklósporín (ónæmisbælandi lyf) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Cíklósporín 10 mg/kg stakur skammtur til inntöku.	Azitrómýsín: ND Cíklósporín: ↔ AUC ↑ C _{max} 24%	Cíklósporín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul og/eða keppir um gallútskilnað.	Hafa skal klínískt eftirlit og eftirlit með þéttni lyfsins eftir því sem við á meðan á meðferð með azitrómýsini stendur og eftir að henni er lokið. Aðlaga skal cíklósporín skammtinn eftir þörfum.
Colchicín (þvagsýrugigt)	Azitrómýsín: ND Colchicín: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Colchicín er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Klínískt eftirlit er nauðsynlegt meðan á meðferð með azitrómýsini stendur og eftir hana.
Dabigatran (segavarnarlyf til inntöku)	ND Búist við: ↑ Dabigatran	Dabigatran er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Gæta skal varúðar vegna þess að upplýsingar eftir markaðssetningu benda til aukinnar hættu á blæðingum hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða dabigatran.
Dígoxín (hjartaglýkósíð)	Azitrómýsín: ND	Dígoxín er P-gp hvarfefni með	Klínískt eftirlit og hugsanlega eftirlit

	<i>Búist við:</i> ↑ Dígoxín	þröngan lækningalegan stuðul.	með þéttni dígoxíns er þarft meðan á meðferð með azitrómýsini stendur og eftir hana.
Warfarín (segavarnarlyf til inntöku) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 1 dag og svo 250 mg til inntöku einu sinni á dag í 4 daga. Warfarín 15 mg stakur skammtur til inntöku.	Azitrómýsín: ND Warfarín: ND Engin breyting á prótrombintíma í klínískri rannsókn á milliverkunum en tilkynningar eftir markaðssetningu um aukin segavarnaráhrif segavarnarlyfja af kúmaríngerð til inntöku við samhliðagjöf azitrómýsíns.	Ekki þekkt.	Hafa skal í huga tíðaraeftirlit með prótrombintíma meðan á meðferð með azitrómýsini stendur og eftir hana.
Athugið: tölfræðilega marktækur munur sem nemur meira en 10% er sýndur með „↑“ eða „↓“, engin breyting með „↔“, ekki ákvarðað með „ND“ (not determined).			

Engin klínískt mikilvæg breyting á útsetningu fyrir azitrómýsini eða lyfjum sem notuð eru samhliða sást í klínískum rannsóknum til að meta hugsanlegar lyfjamilliverkanir á milli azitrómýsíns og sýrubindandi lyfja til inntöku (álhýdroxíð/magnesiumhýdroxíð), karbamazepíns, cetirizíns, címetidíns, efavírenz, flúkónazóls, metýlprednisólóns, mídazólams, rífabútíns, sildenafilís, teófyllíns, tríazolams, trímétópríms/súlfamethoxazóls og zidovúdíns.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Meðganga

Gerðar hafa verið dýrarannsóknir við skammta sem voru með allt að meðallagi mikla eiturvekun á móður. Í þessum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um vansköpunarvaldandi áhrif. Hins vegar eru engar fullnægjandi og vel stýrðar rannsóknir til hjá konum á meðgöngu.

Fyrir liggur mikið magn upplýsinga úr áhorfsrannsóknum á útsetningu fyrir azitrómýsini á meðgöngu (fleiri en 7.000 meðgöngur með útsetningu fyrir azitrómýsini). Flestar þessara rannsókna benda ekki til aukinnar hættu á aukaverkunum á föstur svo sem meiriháttar fæðingargalla eða vansköpun í hjarta- og æðakerfi.

Faraldsfræðileg gögn í tengslum við hættu á fösturláti eftir útsetningu fyrir azitrómýsini snemma á meðgöngu eru ófullnægjandi. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3). Azitrómýsín skal aðeins nota á meðgöngu ef það er klínískt nauðsynlegt.

Brjóstagjöf

Azitrómýsín skilst út í brjóstamjólk að verulegu leyti. Engar aukaverkanir azitrómýsíns á ungbörn á brjósti hafa komið fram, en áhrif eins og niðurgangur, sveppasýking í slímhúð og ofnæmi geta komið fram hjá nýburum/ungbörnum á brjósti jafnvel við skammtastærðir sem eru minni en meðferðarskammtar. Taka

verður ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða stöðva/gera hlé á meðferð með azitrómýsín með tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir konuna.

Frjósemi

Í rannsóknum á frjósemi hjá rottum sást lækkuð meðgöngutíðni eftir gjöf azitrómýsíns. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Heiti lyfs> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynnt hefur verið um sundl, svefnhöfða og krampa hjá sumum sjúklingum sem nota azitrómýsín og sumir sjúklingar upplifðu sjón- og/eða heyrnarskerðingu. Þetta skal hafa í huga þegar hæfni sjúklings til aksturs eða notkunar véla er metin (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu tilkynntu aukaverkanirnar meðan á meðferð stóð voru meðal annars niðurgangur, höfuðverkur, uppköst, kviðverkur, ógleði og óeðlileg gildi í rannsóknarniðurstöðum. Aðrar mikilvægar aukaverkanir eru meðal annars bráðaofnæmisviðbrögð, torsade de pointes, hjartsláttartruflanir, m.a. sleglahraðsláttur, sýndarhimnuristilbólga og lifrabilun (sjá kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt líffæraflokkum og tíðni.

Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 5: Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Hvítsveppasýking (<i>candida</i>) Lungnabólga Sveppasýking Bakteríusýking Leggangasýking Kokbólga		

			Maga-og garnabólga Nefslímuból ga Hvítsveppasý king (candidiasis) í munni		
Blóð og eitlar		Fækkun eitolfrumna Fjölgun eósínfíkla Fjölgun basafrumna Fjölgun einkjörnunga Fjölgun daufkyrninga	Hvítfrumnaf æð Daufkyrning afæð Rauðkyrning afjölgun Fjölgun blóðflagna Fækkun blóðkorna		Blóðflagnafæ ð Rauðalosbló ðleysi
Ónæmiskerfi			Ofnæmisbjúg ur Ofnæmi (sjá kafla 4.4)		Bráðaofnæmi sviðbrögð
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst ^{#2}		
Geðræn vandamál			Taugaveiklu n Svefnleysi	Æsingur	Kvíði Óráð Ofskynjanir Árásarhneigð
Taugakerfi		Höfuðverkur	Sundl ^{#2} Bragðskynstr uflun ^{#2} Náladofi ^{#2} Svefnþrungi		Vöðvaslensfá r (myasthenia gravis) (sjá kafla 4.4) Krampar Lyktarskynsl eysi Bragðleysi Minnkað snertiskyn ^{#3} Skynhreyfiof virkni Lyktarglöp Yfirlið
Augu			Sjónskerðing ^{#2}		
Eyru og völundarhús			Eyrnakvilli Svimi		Heyrnarleysi ^{#2} Minnkuð heyrnarskerp a ^{#3} Eyrnasuð ^{#3}

Hjarta			Hjartsláttaró not		Torsades de pointes (sjá kafla 4.4) Hjartsláttartr uflanir, m.a. sleglahraðslá ttur (sjá kafla 4.4) Lenging QT-bils í hjartalínuriti (sjá kafla 4.4)
Æðar			Hitaroði		Lágþrýstingu r
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði Öndunarfæra kvilli Blóðnasir		
Meltingarfæri	Niðurgangur Óþægindi í kvið*	Uppköst Kviðverkur ^{#1} Ógleði ^{#1}	Magabólga Hægðatregða Meltingartruf lanir Kyngingartre gða Þaninn kviður Munnþurrkur Sár í munni Mikil munnvatnsfr amleiðsla Ropi Vindverkir ^{#1}		Brisbólga Sýndarhimnu ristilbólga (sjá kafla 4.4) Litabreyting í tungu
Lifur og gall			Lifrabólga* Hækkun aspartat amínótransfe rasa Hækkun alanín amínótransfe rasa Hækkun gallrauða í blóði Hækkun alkalífosfatas a í blóði	Óeðlileg lifrarstarfsemi Gallteppulifrabólga	Lifrabilun (sjá kafla 4.4) Svæsin lifrabólga Drep í lifur
Húð og undirhúð			Útbrot ^{#2} Kláði ^{#2} Ofsakláði Húðbólga Húðþurrkur Ofsvitnun	Bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) Lyfjaútbrot með eósínfíklafjöld	Eitrunardreps los í húðþekju Stevens-Johnson

				og altæk einkenni (DRESS) Ljósnaemi ^{#3}	heilkenni ^{#3} R egnbogaroði
Stoðkerfi og bandvefur			Slitgigt Vöðvaverkir Bakverkur Verkur í hálsi		Liðverkur ^{#2}
Nýru og þvaghæfi			Þvagliðstregð a Nýrnavefur Hækkað þvaghæfi í blóði Hækkað kreatínín í blóði		Bráður nýrnaskaði Píplu- millivefsnýrn abólga
Æxlunarfæri og brjóst			Milliblaðing ar Eistnakvilli		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Bjúgur Þróttleysi Lasleiki Þreyta ^{#2} Andlitsbjúgu r Brjóstverkur Sótthiti Verkur Bjúgur í útlimum		
Rannsóknaniður stöður		Lækkað bíkarbónat í blóði	Óeðlilegt magn kalíums í blóði Hækkað klóríð í blóði Hækkaður glúkósi í blóði Hækkað bíkarbónat í blóði Óeðlilegt magn natríums í blóði		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Fylgikvillar eftir aðgerð		

* Þessar aukaverkanir sáust aðeins við gjöf azitrómýsins til fyrirbyggjandi meðferðar og/eða meðferðar við *Mycobacterium avium complex* sýkingu (MAC).

#1 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana mjög algengar (> 1/10).

#2 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana algengar ($> 1/100$ til $< 1/10$).

#3 Við MAC var tíðni þessara aukaverkana sjaldgæfar ($> 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Einkenni

Aukaverkanir sem komu fram við hærri en ráðlagða skammta voru svipaðar og þær sem sást við venjulega skammta (sjá kafla 4.8). Dæmigerð einkenni ofskömmtnunar azitrómýsins eru meðal annars einkenni í meltingarvegi, þ.e. uppköst, niðurgangur, kviðverkur og ógleði.

Meðferð

Við ofskömmtnun er ráðlegt að veita almenna einkennameðferð og styðja við lífsnauðsynlega líkamsstarfsemi og, eftir þörfum, gefa lyfjakol eða beita magaskolun.

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif skilunar á brotthvarf azitrómýsins. Hins vegar, vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það í verulegu magni með skilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Lyfjaflokkur: Bakteríulyf til altækrar notkunar, makrólíðar
ATC-flokkur: J01FA10

Verkunarháttur

Verkunarháttur azitrómýsins byggir á hömlun nýmyndunar próteins í bakteríum með bindingu við 50 S undireiningu ribósóma og hindrun yfirfærslu (translocation) peptíða.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Verkun er aðallega háð hlutfallinu á milli AUC (flatarmál undir ferli) og MIC (lágmarksheftistyrkur) örveru sem veldur sýkingu.

Verkunarháttur ónæmis

Ónæmi fyrir azitrómýsini getur verið af völdum eftirfarandi ferla:

- Útflæði: Ónæmi getur orsakast af fjölgun útstreymispumpa í umfrymishimnu. Þetta á aðeins við um 14- og 15-kolvetniseininga (14- and 15-ring-membered) makrólíða (svokölluð M-svipgerð).
- Breyting á markhluta: Sækni í bindiset ribósóma minnkar vegna metýlunar 23S rRNA sem veldur ónæmi fyrir makrólíðum (M), linkósamíðum (L) og streptógramínunum í B-hópi (SB) (svokölluð MLSB-svipgerð). Metýlasar sem valda ónæmi eru kóðaðir með *erm* genum. Sækni í bindiset ribósóma minnkar einnig fyrir tilstilli stökkbreytinga í 23S rRNA markhlutanum eða stökkbreytinga í stórum undireiningum ribósómapróteina.
- Afvirkjun makrólíða fyrir tilstilli ensíma hefur aðeins minniháttar klíniska þýðingu.

Hjá M-svipgerð sést algert krossónæmi á milli azitrómýsíns, klaritrómýsíns, erytrómýsíns og roxitrómýsíns. Hjá MLSB-svipgerð sést að auki krossónæmi fyrir klindamýsín og streptógramín B. Hjá 16-kolvetniseininga makrólíðanum spiramýsín myndast krossónæmi að hluta.

Vegna lítils gegndræpis ytri himnunnar eru flestar Gram-neikvæðar tegundir náttúrulega ónæmar fyrir makrólíðum.

Viðmið fyrir túlkun næmisprófunar

Nefndin European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) hefur staðfest MIC (lágmarksheftistyrkur) viðmið fyrir túlkun næmisprófunar fyrir azitrómýsín og eru þau talin upp hér: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Algengi áunnins ónæmis

Algengi áunnins ónæmis getur verið breytilegt háð landfræðilegri stöðu og tíma hjá einstökum tegundum og því eru staðbundnar upplýsingar um ónæmi æskilegar, sérstaklega þegar alvarlegar sýkingar eru meðhöndlaðar. Eftir þörfum skal leita sérfræðiráðgjafar þegar tíðni ónæmis á tilteknum stað er slíkt að notkun lyfsins til meðferðar við a.m.k. sumum tegundum sýkinga er umdeilanleg. Einkum í tilvikum alvarlegra sýkinga eða meðferðarbrests, skal fara fram örverufræðileg greining þar sem borin eru kennsl á sjúkdómsvaldinn og næmi hans fyrir azitrómýsín ákvörðuð.

[Aðeins skal telja upp í eftirfarandi töflu viðeigandi tegundir fyrir samþykktu ábendingu, t.d. skal *Borrelia burgdorferi* eingöngu koma fram ef lyfið er ætlað til meðferðar við snemmbúnum Lyme-sjúkdómi.]

Tafla 4: Algengi áunnins ónæmis

Algengar næmar tegundir
Loftháðar Gram-jákvæðar örverur
<i>Mycobacterium avium complex</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Aðrar örverur
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (áður <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> °
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> °
<i>Prevotella intermedia</i>
Tegundir þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál
Loftháðar Gram-jákvæðar örverur

<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans streptococci
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Ónæmar lífverur
Loftháðar Gram-neikvæðar örverur
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Loftfirrtar örverur
<i>Bacteroides</i> spp.

°Engar uppfærðar upplýsingar voru fyrirleggjandi þegar töflurnar voru birtar. Frumgögn, hefðbundin vísindarit og meðferðarráðleggingar gera ráð fyrir næmi.

⁺Að minnsta kosti á einu svæði kemur fram tíðni ónæmis fyrir meticillín-ónæmu *Staphylococcus aureus* sem er herra en 50%.

⁺⁺ Stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru næmir fyrir pensillíni eru líklegri til að vera næmir fyrir azitrómýsín heldur en stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru næmir fyrir pensillíni.

5.2 Lyfjahvörf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Frásög

Hámarksþéttni azitrómýsíns í sermi (C_{max}) eftir 500 mg af mixtúru, dreifu (40 mg/ml), 1.000 mg mixtúruduft, dreifu, 500 mg (2 x 250 mg) töflur og 1.000 mg (4 x 250 mg) hylki hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sem voru fastandi var 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l, í sömu röð. Tími fram að hámarksþéttni (T_{max}) azitrómýsíns í plasma eftir inntöku var á bilinu 2 til 3 klst. Meðalheildaraðgengi hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sem voru fastandi eftir 500 mg mixtúru, dreifu og 1.000 mg mixtúruduft, dreifu í skammtapoka var 37% og 44% í sömu röð.

Áhrif matar á hlutfallslegt aðgengi við inntöku azitrómýsíns er háð lyfjaformi. Eftir gjöf 500 mg af mixtúru, dreifu (40 mg/ml), 1.000 mg af mixtúrudufti, dreifu og 500 mg af azitrómýsín í töflum til inntöku (2 x 250 mg) náðist svipuð útsetning með fituríkri máltíð samanborið við fastandi. Í kjölfar staks skammts í hylkisformi með 500 mg (2 x 250 mg) með fituríkri máltíð samanborið við fastandi var meðaltal C_{max} og AUC_{0-24} 52% og 43% lægra.

Í töflu 3 koma fram meðalgildi (SD) lyfjahvarfa hjá fullorðnum heilbrigðum sjálfbóðaliðum eftir hefðbundnar skammtaáætlanir með töflum og hylkjum.

Tafla 5: AUC_{0-24} og C_{max} azitrómýsíns fyrir 3 daga og 5 daga skammtaáætlanirnar síðasta skömmtunardag

Skammtaáætlun, lyfjaform	AUC ₀₋₂₄ (µg•klst./ml)	C _{max} (µg/ml)
3 daga skammtaáætlun (500 mg á dag), tafla	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 daga skammtaáætlun (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), tafla	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 daga skammtaáætlun (500 mg D1, 250 mg D2 til D5), hylki	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Dreifing

Azitrómýsín dreifist víða og hratt úr plasma utan æðakerfisins, meðal annars í vefi eins og hálseitla, lungu og vefi kvenlíffæra svo og innan frumna, einkum í flipkjarnahvítfrumur, stórátfrumur og einkjarnafrumur. Lyfjahvarfarannsóknir hafa sýnt umtalsvert meiri þéttni azitrómýsíns í ákveðnum vefjum (allt að 50 sinnum hámarksþéttni sem sást í plasma). Það bendir til verulegrar bindingar í þessum vefjum með dreifingarrúmmál við jafnvægi á bilinu 23 til 31 l/kg. Dreifingarfásinn út úr frumum og í plasma getur leitt af sér langvarandi lágan styrk eftir að meðferð hefur verið hætt.

Azitrómýsín hefur litla bindingu við plasmaprótein, aðallega við alfa 1-sýruglýkóprótein og hún lækkar með aukinni þéttni sýklalyfs: 50%, 23% og 7% próteinbinding við þéttni sem nemur 0,05, 0,1 og 1 mg/l, í sömu röð.

Umbrot

Azitrómýsín umbrottnar að óverulegu leiti í lifur. Aðalumbrotsleiðin er N-afmetýlun desósamínsykru. Aðrar umbrotsleiðir eru meðal annars O-brottnám metýlhóps, vatnsrof kladínósa (aftenging kladínósasykru) og hýdroxýltenging desósamínsykru og makrólíðahringa.

Engar vísbendingar eru um klínískt mikilvæga cytókróm virkjun eða hemlun CYP 3A4 í lifur gegnum myndun cytókróm umbrotsefnasamstæðu. Ekki hefur heldur komið fram sjálfsprottið umbrot azitrómýsíns með þessari leið.

Brotthvarf

Azitrómýsín er aðallega losað út fyrir tilstilli (virks) útskilnaðar í galli og að mestu leyti sem óbreytt lyf, en einnig sem umbrotsefni sem hafa enga bakteríueyðandi virkni. Útskilnaður í þvagi er lítill hluti brotthvarfs þar sem minna en 6% af skammti til inntöku og um 20% af lyfinu sem fer í altæka umferð skilst út í þvagi. Meira en 50% af útskilnaði í saur og 12% af útskilnaði í þvagi er í formi óbreytts efnasambands.

Í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsín var úthreinsun í plasma metin 630 ml/mín. með u.þ.b. 68 klst. endanlegan helmingunartíma. Úthreinsun í nýrum er almennt á bilinu 100-189 ml/mín., umtalsvert minni en úthreinsun í plasma sem búist var við vegna tiltölulega lítillar þátttöku nýrna í brotthvarfi.

Línulegt/ólinulegt samband

Í kjölfar gjafar hraðlosandi lyfjaforms til inntöku var sýnt fram á hlutfallsleg áhrif skammtastærðar á AUC₀₋₂₄ og C_{max} á skammtabilinu 250 mg til 1.000 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf azitrómýsíns voru rannsökuð hjá 43 fullorðnum (21 til 85 ára) í kjölfar staks 1.0 g skammts af azitrómýsín til inntöku (4 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með gauksliúnaðarhraða > 80 ml/mín. (n = 12), einstaklingum með gauksliúnaðarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (n = 12) og einstaklingum með gauksliúnaðarhraða < 10 ml/mín. (n = 19).

Engin áhrif sáust á lyfjahvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með gaukslíunarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 5,1% og 4,2%, í sömu röð, samanborið við einstaklinga með gaukslíunarhraða > 80 ml/mín.). Meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 61% og 35%, í sömu röð, hjá einstaklingum með gaukslíunarhraða < 10 ml/mín. samanborið við einstaklinga með gaukslíunarhraða > 80 ml/mín.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá einstaklingum sem gangast undir skilun, en vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að það fjarlægist í verulegu magni með skilun.

Skert lifrarstarfsemi

Lyfjahvörf azitrómýsins voru rannsökuð hjá 22 fullorðnum í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsini til inntöku (2 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (n = 6), Child-Pugh í flokki A (n = 10) og Child-Pugh í flokki B (n = 6) Lyfjahvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með Child-Pugh í flokki A og flokki B voru 3% og 19% lægri miðað við AUC_{0-inf} og 34% og 72% hærri miðað við C_{max} , í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi.

Aldraðir

Hjá öldruðum sjálfbóðaliðum (> 65 ára) sem fengu azitrómýsín 500 mg (2 x 250 mg hylki) á degi 1 og síðan 250 mg á dögum 2 til 5 fastandi var AUC_{0-24} á degi 1 og 5 3,0 og 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$, í sömu röð. Á degi 5 sást 29% hærra AUC_{0-24} , 8% hærra C_{max} og 37,5% hærra T_{max} en hjá yngri sjálfbóðaliðum (< 40 ára). Vegna þess að þessi munur er ekki talinn klínískt mikilvægur, er engin þörf er á aðlögun skammta handa öldruðum einstaklingum með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi.

Börn

Lyfjahvörfum azitrómýsins mixtúru, dreifu hefur verið lýst hjá 14 börnum 6 til 15 ára með kokbólgu og hjá 7 börnum 1 til 5 ára með miðeyrabólgu. Í þessum tveimur rannsóknum var azitrómýsín mixtúra, dreifa gefið í skömmtum sem námu 10 mg/kg á degi 1 og síðan 5 mg/kg á dögum 2 til 5. Í kjölfar 5 daga meðferðar voru AUC_{0-24} gildi að meðaltali 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ og 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$, í sömu röð. Meðaltal C_{max} gildis var 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og samsvarandi meðaltal T_{max} gildis 2,4 klst. hjá börnum 6 til 15 ára og 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og 1,9 klst. hjá börnum 1 til 5 ára. Meðaltal C_{max} og AUC_{0-24} gilda er 1,7 sinnum hærra hjá börnum 6 til 15 ára en hjá börnum 1 til 4 ára.

Lyfjahvörf í 3 daga meðferðaráætlun með azitrómýsini mixtúru, dreifu í skammti sem nam 10 mg/kg á dag voru einnig metin hjá 16 börnum 6 mánaða til 10 ára með bakteríusýkingar. Meðaltal AUC_{0-24} hjá börnum 2 til 4 ára var 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ en hjá 8 börnum 5 til 10 ára var gildið 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$. Skráð var lágt AUC_{0-24} gildi sem nam 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$ hjá einu barni í hópnun 6 mánaða til 2 ára.

Lyfjahvörf azitrómýsins eftir stakan skammt hjá börnum sem fengu skammta sem námu 30 mg/kg hafa ekki verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Forklínískar upplýsingar byggðar á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun vegna endurtekinna skammta og eiturverkun á erfðaeftni hafa ekki bent til aukaverkana sem hafa skýra þýðingu fyrir menn sem ekki er nú þegar fjallað um í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfs.

Hins vegar hefur fosfólípíðósa (uppsöfnun fosfólípíðs í frumur) komið fram í mörgum vefjum hjá músum, rottum og hundum sem voru gefnir margir skammtar af azitrómýsini. Fosfólípíðósa hefur sést að svipuðu umfangi í vefjum hjá nýfæddum afkvæmum rotta og hunda. Sýnt hefur verið fram á að áhrifin gangi til baka eftir að meðferð með azitrómýsini er hætt. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er almennt ekki þekkt.

Í dýrarannsóknnum á eiturvefnum á fóstur sem fóru fram með skömmtum sem voru allt að í meðallagi eiturvefandi fyrir móður (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna (500 mg byggt á líkamsyfirborði)) sást engin vanskapandi áhrif hjá músum og rottum. Sýnt var fram á að azitrómýsín fari yfir fylgju. Hjá rottum öllu azitrómýsín skammtar sem námu 100 og 200 mg/kg líkamsþyngdar (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna 500 mg byggt á líkamsyfirborði) vægri seinkun beinmyndunar hjá fóstri og þyngdaraukningu hjá móður. Í rannsóknnum við og eftir fæðingu hjá rottum sást vægur vanþroski eftir meðferð með azitrómýsín skömmtun sem námu 200 mg/kg/dag (3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna sem er 500 mg byggt á líkamsyfirborði).

FYLGISEÐILL

Lyfjaform í vökvaformi (mixtúrduft, dreifa (í glösum) (samþykktir styrkleikar: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eða (í skammtapokum) (samþykktir styrkleikar: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1.000 mg)

1. Upplýsingar um <Sérheiti> og við hverju það er notað

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Sérheiti> inniheldur virka efnið azitrómýsín. Azitrómýsín er sýklalyf sem tilheyrir flokki sýklalyfja sem kallast makrólíðar og hamla vexti næmra baktería.

<Sérheiti> er notað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum:

Börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

- Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka
- Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)
- Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)
- Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)
- Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum
- Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapöt, aðallega af völdum blóðmítlaþits)
- Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)

Fullorðnir og unglingar sem vega 45 kg og meira og eiga erfitt með að kyngja:

Auk sýkinga sem taldar eru upp hér fyrir ofan, má einnig nota <Sérheiti> til meðferðar við eftirfarandi:

- Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum *Chlamydia trachomatis* baktería
- Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum *Neisseria gonorrhoeae* baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækurinn velur
- Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum *Chlamydia trachomatis* bakteríu
- Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárum (linsæri)
- Bakteríusýkingar af völdum *Mycobacterium avium complex* (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem kallast etambútól
- Fullorðnir með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga) eða bakteríusýkingu í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna), það síðarnefnda samhliða öðru sýklalyfi sem lækurinn velur.

<Sérheiti> er einnig notað til fyrirbyggjandi meðferðar við *Mycobacterium avium complex* (MAC) bakteríusýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum.

2. Áður en byrjað er að nota <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ekki má nota <Sérheiti>

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir azitrómýsín, erýtrómýsín, einhverjum makrólíða- eða ketólíða-sýklalyfjum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <Sérheiti> er notað ef þú ert með eða hefur fengið einhvern eftirfarandi kvilla:

- hjartakvilla (t.d. vandamál tengd hjartslætti eða skerta hjartastarfsemi) eða lítið magn kalíums eða magnesíums í blóðinu: þessir kvillar geta stuðlað að alvarlegum aukaverkunum azitrómýsíns í hjarta
- lifrarkvilla: lækurinn gæti þurft að hafa eftirlit með lifrarstarfseminni eða stöðva meðferðina
- svæsin niðurgang eftir gjöf annarra sýklalyfja

- staðbundið vöðvamáttleysi (vöðvaslensfár), þar sem einkenni sjúkdómsins geta versnað meðan á meðferð stendur
- Eða ef þú notar ergotafleiður svo sem ergotamín (notað til að meðhöndla mígreni) vegna þess að þessi lyf má ekki taka með <Sérheiti>.

Hættu að nota lyfið og hafðu tafarlaust samband við lækinn (sjá einnig „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4):

- ef þér finnst þú fá ofnæmisviðbrögð (t.d. erfiðleikar við öndun, þroti í andliti eða hálsi, útbrot, blöðrumyndun).
- ef vart verður við einhver af einkennunum sem lýst er í kafla 4 í tengslum við alvarleg húðviðbrögð, m.a. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrepslos í húðþekju, lyfjaútbrot með eosínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem tilkynnt hefur verið um í tengslum við azitrómýsín meðferð.
- ef þér finnst þú vera með óeðlilegan hjartslátt eða hjartsláttarónot, finnur fyrir svima eða máttleysi þegar þú notar <Sérheiti>.
- ef þú færð merki um lifrarkvilla (t.d. dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum).
- ef þú færð svæsinni niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir hana. Ekki taka nein lyf við niðurganginum án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn. Ef niðurgangurinn heldur áfram eða kemur aftur innan fyrstu vikna eftir meðferðina skaltu einnig láta lækinn vita.

Viðbótarsýking

Læknirinn gæti fylgst með þér vegna merkja um aðrar bakteríu- eða sveppasýkingar til viðbótar sem ekki er hægt að meðhöndla með <Sérheiti> (ofanísýking).

Sýkingar sem smitast við kynmök

Verið getur að læknirinn geri próf til að útiloka hugsanlega sárásóttarsýkingu, sem er kynsjúkdómur sem getur annars þróast án einkenna og seinkað greiningu hans. Ennfremur, ef um er að ræða bakteríusýkingu sem smitast við kynmök mun læknirinn láta gera eftirfylgnipróf til að fylgjast með meðferðarárangrinum.

Börn og unglingar

[mixtúruduft, dreifa í glösum, kyrni fyrir mixtúru, dreifu]

Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing ef barnið er yngra en 6 mánaða vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lyfsins hjá þessum börnum.

Lyfið er ekki ráðlagt til notkunar ef:

- *[ef lyfið er ætlað til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum kvenna hjá fullorðnum og unglingum sem vega a.m.k. 45 kg og geta ekki kyngt lyfjum í föstu formi]* þú ert yngri en 18 ára og hefur greinst með sýkingu í innri kynfærum kvenna
- *[ef lyfið er ætlað til meðferðar eða fyrirbyggjandi við *Mycobacterium avium complex* sýkingum]* þú ert yngri en 12 ára og ert með sýkingu eða ert í hættu á að fá sýkingu af völdum lífvera sem tilheyra *Mycobacterium avium complex* sem yfirleitt hefur áhrif á einstaklinga sem eru HIV jákvæðir sem eru með litla mótstöðu þar sem öryggi og verkun lyfsins hafa ekki verið rannsökuð í þessum tilvikum.

[mixtúruduft, dreifa í skammtapokum]

Talaðu við lækinn eða lyfjafræðing ef barnið er yngra en 6 mánaða vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lyfsins hjá þessum börnum eða þeim sem vega minna en 16 kg þar sem til eru önnur lyf sem gætu hentað betur til meðferðar.

Lyfið er ekki ráðlagt til notkunar ef:

- *[ef lyfið er ætlað til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum kvenna hjá fullorðnum og unglingum sem vega a.m.k. 45 kg og geta ekki kyngt lyfjum í föstu formi]* þú ert yngri en 18 ára og verið greind með sýkingu í innri kynfærum kvenna.

- [ef lyfið er ætlað til meðferðar eða fyrirbyggjandi við *Mycobacterium avium complex* sýkingum] þú ert yngri en 12 ára og ert með sýkingu eða ert í hættu á að fá sýkingu af völdum lífvera sem tilheyra *Mycobacterium avium complex* sem yfirleitt hefur áhrif á einstaklinga sem eru HIV jákvæðir og eru með litla mótstöðu þar sem að öryggi og verkun lyfsins hafa ekki verið rannsökuð í þessum tilvikum.

Portþrengsli hjá ungbörnum (Infantile hypertrophic pyloric stenosis, IHPS)

Ef barnið er yngri en 6 mánaða og læknið hefur ráðlagt meðferð með azitrómýsini skaltu hætta að gefa barninu lyfið og hafa tafarlaust samband við lækinn ef barnið fær mikil uppköst eða verður órólegt þegar það nærir eða skömmu eftir það.

Notkun annarra lyfja samhliða <Sérheiti>

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun <Sérheiti> á sama tíma og sum önnur lyf getur valdið aukaverkunum. Þess vegna er sérstaklega mikilvægt að þú segir læknum frá ef þú ert að taka eitthvert eftirfarandi lyfja:

- Atorvastatín og önnur lyf úr flokki statína (til að lækka kólesteról í blóðinu og fyrirbyggja hjartasjúkdóma, þar með talið hjartaáfall og hjartaslag)
- Cíklósporín (til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni líffæraígræðslu)
- Colchicín (til að meðhöndla þvagsýrugigt og arfgenga Miðjarðarhafssótt)
- Dabigatran (til að fyrirbyggja og meðhöndla í blóðsega (segavarnarlyf)
- Dígoxín (til að meðhöndla hjartasjúkdóma)
- Warfarín eða sambærileg lyf sem notuð eru til að þynna blóðið (segavarnarlyf)
- Lyf sem geta valdið því að hjarta sé lengur en venjulega að herpast saman og slaka á (lenging QT-bils), svo sem eftirtalin lyf:
 - Kínídín, prókaínamíð, dófetilíð, amíódarón og sótalól (til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þar með talið of hraðan eða of hægjan hjartslátt - hjartsláttartruflanir)
 - Pímózíð (til að meðhöndla geðsjúkdóma)
 - Cítalópram (til að meðhöndla þunglyndi)
 - Moxifloxacín og levófloxacín (sýklalyf)
 - Císapríð (til að meðhöndla kvilla í meltingarvegi)
 - Hýdroxýklórókín eða klórókín (til að meðhöndla sjálfsofnæmissjúkdóma, meðal annars liðagigt eða til að fyrirbyggja malaríu)

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Læknið mun ákveða hvort þú eigir að taka lyfið á meðgöngu, en aðeins eftir að hafa gengið úr skugga um að ávinningurinn vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstgjöf

<Sérheiti> skilst út í brjóstamjólki. Læknið mun því ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstgjöf eða forðast meðferð með <Sérheiti> með tilliti bæði til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir þig.

Akstur og notkun véla

<Heiti lyfs> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá því að <Sérheiti> valdi sundli, svefnhöfða og flogum, og einnig vandamálum tengdum sjón og heyrn hjá sumum einstaklingum. Þessar hugsanlegu aukaverkanir geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

<<Sérheiti> inniheldur {hjálparefni}>

[Bæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenyketónmiga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog, súkrósa-ísómaltaþurrð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir hvert lyfjaform.]

3. Hvernig nota á <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Ráðlagðir skammtar og meðferðarlengd eru eftirfarandi.

Börn 6 mánaða og eldri sem vega minna en 45 kg

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsín
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum <i>3 daga meðferðaráætlun</i>
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)	10 mg/kg/dag í 3 daga <i>5 daga meðferðaráætlun</i>
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum	10 mg/kg fyrsta meðferðardaginn og síðan 5 mg/kg einu sinni á dag næstu 4 daga
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	Fyrir liggur 1 dags, 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum <i>1 dags meðferðaráætlun</i> stakur skammtur með 30 mg/kg <i>3 daga meðferðaráætlun</i> 10 mg/kg/dag í 3 daga <i>5 daga meðferðaráætlun</i> 10 mg/kg fyrsta meðferðardaginn og síðan 5 mg/kg einu sinni á dag næstu 4 daga
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokkbólga) af völdum streptókokka	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum <i>3 daga meðferðaráætlun</i> 20 mg/kg/dag í 3 daga <i>5 daga meðferðaráætlun</i> 12 mg/kg/dag í 5 daga
Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapot, aðallega af völdum blóðmítlaþots)	20 mg/kg fyrsta meðferðardaginn og síðan 10 mg/kg einu sinni á dag næstu 9 daga

Mikilvægt er að gæta þess að nota magn <Sérheiti> sem fram kemur í töflunni hér fyrir neðan í samræmi við líkamsþyngd sjúklings, sýkingu sem er meðhöndluð og sérstaka meðferðaráætlun (1 dags, 3 daga, 5 daga, 10 daga) sem læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt þér að fylgja.

[Mixtúruduft, dreifa í glösum, 20 mg/ml; fyrir skömmtunarbúnað með 0,5 ml kvörðun]

Líkamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag 20 mg/ml mixtúra, dreifa í glasi eftir blöndun (X ml)^				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,00 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36 - < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)* #	60,00 ml (1.200 mg)*

^ eftir blöndun er styrkur mixtúrunnar, dreifu 20 mg/ml og heildarrúmmál dreifunnar í glasi er X ml (Y <mg, gr>)(eftir því sem við á)

+ Skammtar eru námundaðir til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa ef munngjafarsprautan er með 0,50 ml kvörðun. Hægt er að gefa nákvæma skammta með munngjafarsprautu með 0,25 ml kvörðun.

++ Skammtar eru námundaðir til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa ef munngjafarsprautan er með 0,50 ml kvörðun. Hægt er að gefa nákvæma skammta með munngjafarsprautu með 0,20 ml kvörðun.

* azitrómýsín 40 mg/ml (200 mg/5 ml)) mixtúra, dreifa hentar best til meðferðar hjá þessum sjúklingum.

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

[Mixtúruduft, dreifa í glösum, 40 mg/ml fyrir skömmtunarbúnað með 0,25 ml kvörðun]

Líkamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag 40 mg/ml mixtúra, dreifa í glasi eftir blöndun (X ml)^				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)
10	1,25 ml (50 mg)*	2,50 ml (100 mg)	3,00 ml (120 mg)	5,00 ml (200 mg)	7,50 ml (300 mg)

11	1,50 ml (60 mg)*	2,75 ml (110 mg)	3,25 ml (130 mg)	5,50 ml (220 mg)	8,25 ml (330 mg)
12	1,50 ml (60 mg)*	3,00 ml (120 mg)	3,75 ml (150 mg)	6,00 ml (240 mg)	9,00 ml (360 mg)
13	1,75 ml (70 mg)*	3,25 ml (130 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,50 ml (260 mg)	9,75 ml (390 mg)
14	1,75 ml (70 mg)*	3,50 ml (140 mg)	4,25 ml (170 mg)	7,00 ml (280 mg)	10,50 ml (420 mg)
15	2,00 ml (80 mg)*	3,75 ml (150 mg)	4,50 ml (180 mg)	7,50 ml (300 mg)	11,25 ml (450 mg)
16-25	2,50 ml (100 mg)	5,00 ml (200 mg)	6,25 ml (250 mg)	10,00 ml (400 mg)	15,00 ml (600 mg)
26-35	3,75 ml (150 mg)	7,50 ml (300 mg)	8,75 ml (350 mg)	12,50 ml (500 mg) #	22,50 ml (900 mg)
36 -< 45	5,00 ml (200 mg)	10,00 ml (400 mg)	11,25 ml (450 mg)	12,50 ml (500 mg) #	30,00 ml (1.200 mg)

[^] eftir blöndun er styrkur mixtúrunnar, dreifu 40 mg/ml og heildarrúmmál dreifunnar í glasinu er X ml (Y <mg, gr>), *eftir því sem við á*

⁺ Skammtar eru námundaðir til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa.

⁺⁺ Skammtar eru námundaðir til að ná hæfilegum skammti sem á að gefa.

* azitrómýsín 20 mg/ml (100 mg/5 ml)) mixtúra, dreifa hentar best til meðferðar hjá þessum sjúklingum.

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

[Mixtúruduft, dreifa í glasi, 20 mg/ml]

Fullorðnir og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg og eiga erfitt með að kyngja

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsín
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum og magn <Sérheiti> sem á að taka á hverjum degi fyrir þessar meðferðaráætlanir er lýst hér fyrir neðan.
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	<i>3 daga meðferðaráætlun</i> 25 ml (500 mg) einu sinni á dag í 3 daga.
Bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga)*	<i>5 daga meðferðaráætlun</i> 25 ml (500 mg) fyrsta meðferðardaginn og síðan 12,5 ml (250 mg) einu sinni á dag næstu 4 daga
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala) #	
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum	
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	
Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapot, aðallega af völdum blóðmítlabits)	50 ml (1.000 mg) fyrsta meðferðardaginn og síðan 25 ml (500 mg) einu sinni á dag næstu 9 daga
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> bakteríu	50 ml (1.000 mg) stakur skammtur

Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækningurinn velur.	50 ml (1.000 mg) eða 100 ml* (2.000 mg) stakur skammtur
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/dag (500 mg) 3 daga í röð vikulega í 3 vikur
Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárum (linsæri)	50 ml (1.000 mg) stakur skammtur
Bakteríusýkingar af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem kallast etambútól	30 ml (600 mg) einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) bakteríusýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum	60 ml (1.200 mg) einu sinni í viku
Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (<i>sýking í innri kynfærum kvenna</i>) samhliða öðru(m) sýklalyfi(-lyfjum) sem lækningurinn velur*	Eingöngu ef meðferð var hafin með azitrómýsíní í bláæð: 12,5 ml (250 mg) einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun

* eingöngu fullorðnir sjúklingar

hjá fullorðnum sjúklingum getur meðferð til inntöku fylgt á eftir upphaflegri meðferð í bláæð

[Mixtúrduft, dreifa í glasi, 40 mg/ml, kyrni fyrir mixtúru, dreifu, 40 mg/ml]

Fullorðnir og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg og eiga erfitt með að kyngja

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsíní
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum og magn <Sérheiti> sem á að taka á hverjum degi fyrir þessar meðferðaráætlanir er lýst hér fyrir neðan.
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	3 daga meðferðaráætlun 12,5 ml (500 mg) einu sinni á dag í 3 daga
Bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga)*	5 daga meðferðaráætlun 12,5 ml (500 mg) fyrsta meðferðardaginn og síðan 6,25 ml (250 mg) einu sinni á dag næstu 4 daga
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala) [#]	
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvæfjum	
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	
Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapot, aðallega af völdum blóðmítlaðs)	25 ml (1.000 mg) fyrsta meðferðardaginn og síðan 12,5 ml (500 mg) einu sinni á dag næstu 9 daga
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> bakteríu	25 ml (1.000 mg) stakur skammtur

Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækningin verður.	250 ml(1.000 mg) eða 50 ml* (2.000 mg) stakur skammtur
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/ dag (500 mg) 3 daga í röð vikulega í 3 vikur
Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárum (linsæri)	25 ml (1.000 mg) stakur skammtur
Bakteríusýkingar af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (DMAC) hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem kallast etambútól	15 ml (600 mg) einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) bakteríusýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum	30 ml (1.200 mg) einu sinni í viku
Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (<i>sýking í innri kynfærum kvenna</i>) samhliða öðru(m) sýklalyfi(-lyfjum) sem lækningin verður*	Eingöngu ef meðferð var hafin með azitrómýsini í bláæð: 6,25 ml (250 mg) einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun

* eingöngu fullorðnir sjúklingar

hjá fullorðnum sjúklingum getur meðferð til inntöku fylgt á eftir upphaflegri meðferð í bláæð

[Míxtúrúduft, dreifa í skammtapokum]

Börn 6 mánaða og eldri og unglingar sem vega á bilinu 16 kg til 45 kg

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsini
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum	3 daga meðferðaráætlun 10 mg/kg/dag í 3 daga
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	5 daga meðferðaráætlun 10 mg/kg fyrsta meðferðardaginn og síðan 5 mg/kg einu sinni á dag næstu 4 daga
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	Fyrir liggur 1 dags, 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum
	1 dags meðferðaráætlun
	stakur skammtur með 30 mg/kg
	3 daga meðferðaráætlun
	10 mg/kg/dag í 3 daga
	5 daga meðferðaráætlun
	10 mg/kg fyrsta meðferðardaginn og síðan 5 mg/kg einu sinni á

	dag næstu 4 daga
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum <i>3 daga meðferðaráætlun</i> 20 mg/kg/dag í 3 daga <i>5 daga meðferðaráætlun</i> 12 mg/kg/dag í 5 daga
Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapöt, aðallega af völdum blóðmítlabits)	20 mg/dag fyrsta meðferðardaginn og síðan 10 mg/dag einu sinni á dag næstu 9 daga

Mikilvægt er að gæta þess að nota magn <Sérheiti> sem fram kemur í töflunni hér fyrir neðan í samræmi við líkamsþyngd sjúklings, sýkingu sem er meðhöndluð og sérstaka meðferðaráætlun (1 dags, 3 daga, 5 daga, 10 daga) sem læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt þér að fylgja.

Líkamsþyngd (kg)	Azitrómýsín hámarksskammtur á dag mixtúrduft, dreifa í skammtapokum				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1.200 mg

má ekki fara yfir 500 mg dagskammt fyrir fullorðna

Ef barnið vegur minna en 16 kg hentar lyfjaformið mixtúrduft, dreifa í glasi betur, ráðfærðu þig við lækninn eða hjúkrunarfræðing.

Fullorðnir sjúklingar og unglingar sem vega a.m.k. 45 kg og eiga erfitt með að kyngja

Ráðlagðir skammtar og lengd meðferðar eru eftirfarandi.

Sýking	Meðferðaráætlun með azitrómýsín
Sýkingar í hálseitlum (hálseitlabólga) eða hálsi (kokbólga) af völdum streptókokka	Fyrir liggur 3 daga eða 5 daga meðferðaráætlun við þessum sýkingum og magn <Sérheiti> sem á að taka á hverjum degi fyrir þessar meðferðaráætlanir er lýst hér fyrir neðan.
Bakteríusýkingar í skúta (skútabólga)	
Bakteríusýkingar í miðeyra (otitis media)	<i>3 daga meðferðaráætlun</i> 500 mg einu sinni á dag í 3 daga
Bakteríusýkingar hjá sjúklingum með langvarandi bólgu í lungum (langvinn berkjubólga)*	<i>5 daga meðferðaráætlun</i> 500 mg fyrsta meðferðardaginn og síðan 250 mg einu sinni á dag næstu 4 daga
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala) [#]	
Bakteríusýkingar í húð og mjúkvefjum	
Bakteríusýkingar í gómum (tannslíðursbólga) eða kýli í gómum (tannslíðurskýli)	

Snemmbúinn staðbundinn Lyme-sjúkdómur (farandroðapöt, aðallega af völdum blóðmítlaþits)	1.000 mg fyrsta meðferðardaginn og síðan 500 mg einu sinni á dag næstu 9 daga.
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> bakteríu	1.000 mg stakur skammtur
Sýkingar í þvagrás og leghálsi af völdum <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktería. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækningin velur.	1.000 mg eða 2.000 mg* stakur skammtur
Langvinn blöðruhálskirtilsbólga af völdum <i>Chlamydia trachomatis</i> bakteríu	500 mg/dag 3 daga í röð á viku í samtals 3 vikur
Bakteríusýkingar í kynfærum með sársaukafullum sárum (linsæri)	1.000 mg stakur skammtur
Sýkingar af völdum <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC) baktería hjá einstaklingum með langt gengna HIV-sýkingu. Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem kallast etambútól	600 mg einu sinni á dag
Fyrirbyggjandi meðferð við sýkingum af völdum <i>Mycobacterium avium Complex</i> (MAC) hjá HIV-jákvæðum einstaklingum	1.200 mg einu sinni í viku
Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna) samhliða öðru sýklalyfi sem lækningin velur*	Eingöngu ef meðferð var hafin með azitrómýsini í bláæð: 250 mg einu sinni á dag til að ljúka 7 daga meðferðaráætlun

* eingöngu fullorðnir sjúklingar

hjá fullorðnum sjúklingum getur meðferð til inntöku fylgt á eftir upphaflegri meðferð í bláæð

Notkun hjá börnum og unglingum

[Öll lyfjaform í vökvaformi]

Öryggi og verkun azitrómýsíns hefur ekki verið staðfest hjá börnum yngri en 6 mánaða við neinum af þeim ábendingum sem taldar eru upp í kafla 1.

Lyfjagjöf

Til inntöku eftir blöndun.

[Mixtúruduft, dreifa 20 mg/ml og 40 mg/ml]

Nota á <Sérheiti> til inntöku um munn í einum dagskammti. Mixtúru, dreifu má taka með eða án matar. Notkun lyfsins rétt fyrir máltíð getur verið betri fyrir magann.

[Viðbótarupplýsingar í samræmi við aðferðir á hverjum stað með tilliti til leiðbeininga um blöndun og meðhöndlunar heilbrigðisstarfsmanna og/eða sjúklinga á skömmunarbúnaði, þar sem það á við. Myndir skulu fylgja til að skýra þessar leiðbeiningar enn frekar]

Ef glasið af <Sérheiti> sem þú fékkst hjá læknum eða lyfjafræðingi inniheldur aðeins duft og engan vökva þá þarftu að bæta í það ákveðnu rúmmáli af vatni áður en það er tilbúið til notkunar. Ef lækningin eða lyfjafræðingur er búinn að leysa duftið upp fyrir þig getur þú haldið beint áfram í kaflann „Leiðbeiningar til að taka hvern dagskammt af <Sérheiti> mixtúru, dreifu“ hér fyrir neðan.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur af <Sérheiti> en mælt er fyrir um getur þú fundið fyrir vanlíðan. Dæmigerð merki um ofskömmun eru uppköst, niðurgangur, kviðverkur og ógleði. Láttu lækinn strax vita eða hafðu samband við næstu bráðamóttöku.

Ef gleymist að taka <Sérheiti>

Ef þú gleymir að taka <Sérheiti> skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því, svo fremi að það séu a.m.k. 12 klst. fram að næsta skammti. Ef það eru minna en 12 klst. þar til taka á næsta skammt skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur.

Ef hætt er að taka <Sérheiti>

Ef þú hættir að taka <Sérheiti> of snemma getur verið að sýkingin komi aftur. Taktu <Sérheiti> allan meðferðartímann, jafnvel þegar þér fer að líða betur.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hættið notkun <Sérheiti> og leitið tafarlaust lækni aðstoðar ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum:

- skyndilegt blásturshljóð í lungum, öndunarerfiðleikar, bólga í augnlokum, andliti eða vörum, útbrot eða kláði einkum um allan líkamann (*bráðaofnæmisviðbrögð*, tíðni ekki þekkt)
- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur (*hjartsláttaróregla* eða *torsades de pointes*, *hraðtaktur*, tíðni ekki þekkt)
- dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum, sem eru merki um lifrarkvilla (*lifrabilun* eða *lifrardrep* (tíðni ekki þekkt), *lifrarbólga** (sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum))
- Svæsinn niðurgangur með magakrömpum, blóð í hægðum og/eða hiti sem getur þýtt sýkingu í ristli (*sýklalyffatengd ristilbólga*, tíðni ekki þekkt). Ekki nota lyf við niðurgangi sem hamla þarmahreyfingum
- rauðir og flatir, skotskífulaga eða hringlaga blettir á bol, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum. Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (*Stevens-Johnson heilkenni*[#] eða *eitrunardrepslos í húðþekju*, tíðni ekki þekkt).
- dreifð útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (*DRESS heilkenni* eða *lyfjaofnæmisheilkenni*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum))
- rauð, hreistruð og dreifð útbrot með ójöfnum undir húð og blöðrum ásamt hita. Einkennin koma yfirleitt fram í upphafi meðferðar (*bráð, útbreidd graftarútbrot*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur
- óþægindi í kvið*

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- uppköst, magaverkur[#], ógleði[#]
- breytingar í niðurstöðum úr blóðprufum (*fækkun eitilfrumna, rauðkyrningafjölgun, fjölgun basaftrumna, fjölgun einkjörnunga, fjölgun daufkyrninga lækkað bíkarbónat í blóði*)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- þruska (*candidiasis*) - sveppasýking í munni og leggöngum, aðrar sveppasýkingar
- lungnabólga, bakteríusýking í hálsi, bólga í meltingarvegi, öndunarkvilli, bólga í slímhúð í nefi, leggangasýking
- breytingar á fjölda hvíttra blóðkorna (*hvítfrumnaþæð, daufkyrningaþæð, eósinfíklafjöld*)
- fjölgun blóðflagna
- minnkað hlutfall allra blóðkorna í heildarblóðmagni (*fækkun blóðkorna*)
- ofnæmisviðbrögð, þroti í höndum, fótum og andliti (*ofnæmisbjúgur*)
- lystarleysi[#]
- taugaveiklun, erfiðleikar með svefn (*svefnleysi*)
- sundl[#], syfja (*svefnhöfgi*), breytingar á bragðskyni (*bragðskynstruflun*)[#], stingir eða dofi (*náladofi*)
- sjónskerðing[#]
- eyrnakvilli
- svimi
- hjartsláttarónot
- hitakóf
- skyndilegt blásturshljóð í lungum, blóðnasir
- hægðatregða, vindgangur[#], meltingartruflanir, magabólga, kyngingartregða, þaninn kviður, munnþurrkur, ropi, sár í munni, aukin munnvatnsmyndun
- útbrot[#], kláði[#], ofsakláði[#], húðbólga, húðþurrkur, óeðlilega aukin svitamyndun (*ofsvitnun*)
- bólga og verkur í liðum (*slitgigt*), vöðvaverkur, bakverkur, verkur í hálsi
- sársauki við þvaglát (*þvaglátsregða*), nýrnaverkur
- óreglulegar tíðablæðingar (*milliblæðingar*), kvilli í eistum
- þroti vegna vökvasöfnunar, einkum í andliti, ökkulum og fótum (*bjúgur, andlitsbjúgur, bjúgur í útlimum*)
- slappleiki, þreyta[#], almenn vanlíðan, hiti
- brjóstverkur, verkur
- óeðlilegar rannsóknarniðurstöður (t.d. úr blóðprufum eða lifrarprófum)
- aukaverkanir eftir lækniðgerð

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- skapstyggð
- lifrarvandamál, gulnun í húð eða augum
- aukið næmi fyrir sólarljósi[#]

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- lækkaður fjöldi rauðra blóðkorna vegna aukins niðurbrots frumna sem getur valdið þreytu of fölvu í húð (*rauðalosblóðleysi*)
- fækkun blóðflagna sem getur leitt til blæðinga og mars (*blóðflagnaþæð*)
- reiði, árásarhneigð, hræðsla og áhyggjur (*kvíði*), bráð ringlun (*óráð*)
- ofskynjanir
- yfirlið
- flog
- minnkað snertiskyn, verkjaskyn og hitaskyn (*tilfinningarvannæmi*)[#]
- ofvirkni
- breytingar á lyktarskyni (*lyktarskynsleysi, lyktarglöp*)

- ekkert bragðskyn (*bragðleysi*)
- vöðvaslappleiki (*vöðvaslensfár*)
- óeðlilegt hjartalínurit (ECG) (*lenging QT-bils*)
- heyrnarleysi[#], heyrnartap[#] eða suð fyrir eyrum (*eyrnasuð*)[#]
- lágur blóðþrýstingur
- bólga í brisi sem veldur sársauka í kvið og baki (*brisebólga*)
- litabreyting á tungu
- liðverkir[#]
- nýrnabólga (*millivefsbólga í nýrum*) og nýrnabilun

[Upplýsingar um aukaverkanir tengdar meðferð eða fyrirbyggjandi meðferð við MAC-sýkingum (*Mycobacterium avium complex* sýkingum) skulu aðeins koma fram ef lyfið er ætlað til meðferðar við þeim]

* Þessar aukaverkanir komu aðeins fram við gjöf azítromýsíns sem fyrirbyggjandi meðferð eða meðferð við *Mycobacterium avium complex* sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ófullnægjandi endurnýjun ónæmiskerfisins.

Þessar aukaverkanir voru algengari við gjöf azítromýsíns við fyrirbyggjandi meðferð eða meðferð við *Mycobacterium avium complex* sýkingum hjá HIV-jákvæðum einstaklingum með ófullnægjandi endurnýjun ónæmiskerfisins.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfjaform til notkunar í bláæð (500 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn)

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Sérheiti> er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss (community-acquired pneumonia (CAP))
- Sýking í innri kynfærum kvenna, alltaf samhliða öðru(m) viðeigandi bakteríueyðandi lyfi(lyfjum) (t.d. metronidazól).

Taka þarf tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun bakteríulyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Skammtar

Gefa skal azitrómýsín í einum dagskammti. Skammtaráðleggingar fyrir fullorðna sjúklinga koma fram í töflu 1.

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar af azitrómýsín í bláæð

Ábending	Azitrómýsín skammtaáætlun
Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss	500 mg einu sinni á dag í a.m.k. 2 daga, síðan 500 mg dagskammtur til inntöku til að ljúka samtals 7 til 10 daga meðferðarlotu.
Sýking í innri kynfærum kvenna samhliða öðru(m) viðeigandi bakteríueyðandi lyfi(lyfjum) (t.d. metronidazól)	500 mg einu sinni á dag í 1 til 2 daga, síðan 250 mg dagskammtur til inntöku til að ljúka 7 daga meðferðarlotu.
Hafa skal í huga meðferðaráætlanir, skammta og lengd meðferðar eins og ráðlagt er í uppfærðum meðferðarleiðbeiningum fyrir hverja ábendingu. Læknirinn ákveður tímasetningu fyrir skipti yfir í meðferð til inntöku í samræmi við klíniska svörun.	

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með gauksíunarhraða (GFR) ≥ 10 ml/mín. Hjá sjúklingum með GFR < 10 ml/mín skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt (Child-Pugh flokkur A) eða miðlungs skerta (Child-Pugh flokkur B) lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því skal gæta varúðar við gjöf azitrómýsíns hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2). Þar sem aldraðir eru líklegri til að fá sjúkdóma sem valda taktruflunum er ráðlegt að gæta sérstakrar varúðar vegna hættu á hjartsláttartruflunum og torsade de pointes (sjá kafla 4.4).

Börn

Öryggi og verkun <Sérheiti> til notkunar í bláæð við meðferð lungnabólgu sem smitast utan sjúkrahúss hjá börnum hefur ekki verið staðfest.

Engin viðeigandi notkun <Sérheiti> liggur fyrir til meðferðar við sýkingu í innri kynfærum kvenna hjá börnum yngri en 12 ára þar sem öryggi og verkun hjá stúlkum á unglingsaldri hefur ekki verið staðfest.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

Ráðlögð lyfjagjöf er með innrennsli í bláæð eingöngu. Má ekki gefa með hleðsluskammti í bláæð eða með innðælingu í vöðva. Styrkur lausnar og innrennslishraði skal vera annað hvort 1 mg/ml á 3 klst. eða 2 mg/ml á 1 klst. Gefa skal 500 mg skammt af azitrómýsini með innrennsli sem tekur að minnsta kosti 1 klst.

Sjá leiðbeiningar um blöndun og þynningu lyfsins fyrir lyfjagjöf í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ofnæmi fyrir virka efninu, erýtrómýsini og sýklalyfjum í flokki makrólíða eða ketólíða, eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Hugsanlegt ónæmi

Azitrómýsín getur stuðlað að myndun ónæmis vegna afleidds langvarandi og minnkandi styrks í plasma og vefjum eftir að meðferðinni er lokið (sjá kafla 5.2). Aðeins skal hefja meðferð með azitrómýsini eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu, með tilliti til tíðni ónæmis á hverjum stað og þegar ákjósanlegar meðferðaráætlanir eru ekki ráðlagðar.

Alvarleg húðviðbrögð og ofnæmisviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf ofnæmisviðbrögð, meðal annars ofsabjúg og bráðaofnæmi (örsjaldan banvænt), alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eosíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS), bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.8). Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með húðviðbrögðum. Sum viðbrögðin við azitrómýsini hafa valdið endurteknum einkennum og krafist lengra eftirlits og meðferðar. Ef fram koma ofnæmisviðbrögð skal stöðva notkun azitrómýsíns og veita viðeigandi meðferð. Læknar skulu vera meðvitaðir um að ofnæmisviðbrögð geti komið aftur fram þegar einkennameðferð er hætt.

Lenging QT-bils

Seinkun á endurskautun hjartans og lenging QT-bils, sem veldur hættu á hjartsláttartruflunum og torsades de pointes, hafa sést í meðferð með öðrum lyfjum í flokki makrólíða, m.a. azitrómýsini (sjá

kafla 4.8). Þar af leiðandi, vegna þess að eftirfarandi aðstæður geta leitt til aukinnar hættu á sleglatakttruflunum (þ.m.t. torsade de pointes) sem getur leitt til hjartastopps, ber að gæta varúðar við notkun azitrómýsins hjá sjúklingum sem fyrir eru með sjúkdóma sem geta valdið takttruflunum (einkum konum og öldruðum sjúklingum). Þetta á við um sjúklinga:

- Með meðfædda eða staðfesta lengingu á QT-bili
- Sem fá meðferð með öðrum virkum efnum sem vitað er að lengi QT-bilið (sjá kafla 4.5)
- Með truflanir í saltbúskap, einkum ef um er að ræða lága þéttni kalíums og magnesíums
- Með klínískt mikilvægan hægslátt, hjartsláttartruflanir eða alvarlega vanstarfsemi hjarta
- Aldraðir sjúklingar: Aldraðir sjúklinga geta verið næmari fyrir áhrifum lyfja á QT-bil

Eiturverkun á lifur

Vegna þess að brotthvarf azitrómýsins verður aðallega í lifrinni, skal gæta varúðar þegar byrjað er að nota azitrómýsín hjá sjúklingum með verulegan lifrarsjúkdóm. Tilkynnt hefur verið um tilvik svæsinnar lifrabólgu með azitrómýsini sem hefur leitt til lífshættulegrar lifrabilunar. Einnig hefur verið tilkynnt um lifrabólgu, gallteppu, drep í lifur og lifrabilun með azitrómýsini, sem leiddi í sumum tilfellum til dauða (sjá kafla 4.8). Sumir sjúklingar geta þegar verið með lifrarsjúkdóm eða geta hafa notað önnur lyf sem hafa eiturverkun í lifur. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta notkun azitrómýsins og hafa samband við lækinn ef fram koma teikn og einkenni um röskun á lifrarstarfsemi, svo sem hratt versnandi þróttleysi í tengslum við gulu, dökkt þvag, blæðingarhneigð eða lifrartengdur heilakvilli. Í slíkum tilvikum skal strax gera próf/rannsóknir á lifrarstarfsemi.

Niðurgangur af völdum *Clostridioides difficile* (CDAD), sýndarhimmuristilbólga

Tilkynnt hefur verið um CDAD og sýndarhimmuristilbólgu með azitrómýsini og alvarleikinn getur verið frá vægum niðurgangi til banvænnar ristilbólgu (sjá kafla 4.8). Hafa verður í huga CDAD og sýndarhimmuristilbólgu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf azitrómýsins stendur og eftir hana. Íhuga skal að hætta meðferð með azitrómýsini og veita stuðningsmeðferð ásamt því að veita sértæka meðferð við *C. difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hindra þarmahreyfingar.

Sýkingar sem smitast við kynmök

Neisseria gonorrhoeae er mjög líklega ónæm fyrir makrólíðum, þar með talið azalíðann azitrómýsín (sjá kafla 5.1). Því er notkun azitrómýsins ekki ráðlögð við meðferð einfaldra tilvika lekanda og sýkingar í innri kynfærum kvenna nema rannsóknarniðurstöður hafi staðfest næmi örverunnar fyrir azitrómýsini. Ef engin meðferð er veitt eða hún ekki fullnægjandi getur sjúkdómurinn leitt til síðbúinna fylgikvilla eins og ófrjósemi og utanlegspungunar.

Ennfremur skal útiloka samhliða sýkingu af völdum *Treponema pallidum* vegna þess að einkenni sárasóttarsmits gætu verið dulin og seinkað greiningu.

Fyrir alla sjúklinga með þvag- og kynfærasýkingar, skal hefja viðeigandi bakteríueyðandi meðferð og gera örverufræðileg eftirfylgniþróf.

Vöðvaslensfár (myasthenia gravis)

Tilkynnt hefur verið um versnun einkenna vöðvaslensfárs og nýgengi vöðvaslensheilkennis hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með azitrómýsini (sjá kafla 4.8).

Ónæmar örverur

Notkun azitrómýsins getur leitt til ofvaxtar ónæmra örvera. Ef viðbótarsýking kemur fram getur þurft að gera hlé á meðferð eða grípa til annarra viðeigandi ráðstafana.

Ergotafleiður

Hjá sjúklingum sem fá ergotafleiður, hefur samhliða gjöf sumra sýklalyfja í flokki makrólíða stuðlað að korndrjólalæitrun. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi hugsanlega milliverkun ergotlyfja og azitrómýsins. Hins vegar, vegna fræðilegs möguleika á korndrjólalæitrun, má ekki gefa azitrómýsín og ergotafleiður samhliða.

<Hjálparefni með þekkta verkun.>

[Bæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenýlketónmiga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog, súkrósa-ísómaltaþurrð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir þeirra lyfjaform.]

<Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.>

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Þótt azitrómýsín sé veikur CYP450 hemill og hefur ekki marktæk áhrif á CYP450 hvarfefni, er ekki hægt að útiloka alveg CYP3A4 hömlun. Þess vegna þarf að gæta varúðar við samhliðagjöf CYP3A4 hvarfefnum með þröngan lækningalegan stuðul.

Azitrómýsín er hemill á flutningsferjuna P-glýkóprótein (P-gp). Samhliða gjöf azitrómýsíns með P-gp hvarfefnum, svo sem dígoxín og colchicín, getur aukið útsetningu fyrir þeim. Ráðlagt er að gæta varúðar og hafa klínískt eftirlit og/eða eftirlit með þéttni lyfja með þröngan lækningalegan stuðul og aðlaga skammta eftir þörfum. Í þessu samhengi skal taka tillit til hlutfallslega langs helmingunartíma azitrómýsíns (sjá kafla 5.2).

Lyf sem vitað er að lengja QT-bil

Gæta skal varúðar þegar azitrómýsín er notað hjá sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil (sjá kafla 4.4), svo sem lyf við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínídín og prókainamíð) og flokki III (t.d. dófetilíð, amíóðarón og sótalól), geðrofslyf (t.d. pímozíð), þunglyndislyf (t.d. cítalópram), flúorókínólónlyf (t.d. moxifloxacín og levófloxacín), císapríð, klórókin og hýdroxýklórókin.

Upplýsingar um lyfjamilliverkanir milli azitrómýsíns og lyfja sem eru hugsanlega notuð samhliða eru teknar saman í töflunni og textanum hér fyrir neðan. Lyfjamilliverkanirnar sem er lýst eru byggðar á klínískum rannsóknum á milliverkunum við önnur lyf sem gerðar voru með azitrómýsín eða, þar sem það er tekið fram, eru hugsanlegar lyfjamilliverkanir sem geta komið fyrir með azitrómýsín.

Tafla 2: Klínískt mikilvægar lyfjamilliverkanir milli azitrómýsíns og annarra lyfja

Lyf (meðferðarsvið)	Milliverkun Áhrif á útsetningu	Verkunarháttur	Ráðlegging varðandi samhliða gjöf
Atorvastatín (HMG CoA redúktasahemill) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Atorvastatín 10 mg til inntöku einu sinni á dag.	Azitrómýsín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni.	Gæta skal varúðar vegna þess að tilkynnt hefur verið um tilvik rákvöðvalýsu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða statínlyfjum.
Cíklósporín (ónæmisbælandi lyf) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 3 daga. Cíklósporín 10 mg/kg stakur skammtur til	Azitrómýsín: ND Cíklósporín: ↔ AUC ↑C _{max} 24%	Cíklósporín er CYP3A4 og P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul og/eða keppir um gallútskilnað.	Hafa skal klínískt eftirlit og eftirlit með þéttni lyfsins eftir því sem við á meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir að henni er lokið. Aðlaga skal cíklósporín

inntöku.			skammtinn eftir þörfum.
Colchicín (þvagsýrugigt)	Azitrómýsín: ND Colchicín: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Colchicín er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Klínískt eftirlit er nauðsynlegt meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Dabigatran (segavarnarlyf til inntöku)	ND <i>Búist við:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Gæta skal varúðar vegna þess að upplýsingar eftir markaðssetningu benda til aukinnar hættu á blæðingum hjá sjúklingum sem fengu azitrómýsín samhliða dabigatran.
Dígoxín (hjartaglykósíð)	ND <i>Búist við:</i> ↑ Dígoxín	Dígoxín er P-gp hvarfefni með þröngan lækningalegan stuðul.	Klínískt eftirlit og hugsanlega eftirlit með þéttni dígoxíns er þarft meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Warfarín (segavarnarlyf til inntöku) Azitrómýsín 500 mg til inntöku einu sinni á dag í 1 dag og svo 250 mg til inntöku einu sinni á dag í 4 daga. Warfarín 15 mg stakur skammtur til inntöku.	Azitrómýsín: ND Warfarín: ND Engin breyting á prótrombín tíma í klínískri rannsókn á milliverkunum en tilkynningar eftir markaðssetningu um aukin segavarnaráhrif segavarnarlyfja af kúmaríngerð til inntöku við samhliðagjöf azitrómýsíns.	Ekki þekkt.	Hafa skal í huga hærri tíðni eftirlits með prótrombín tíma meðan á meðferð með azitrómýsín stendur og eftir hana.
Athugið: tölfræðilega marktækur munur sem nemur meira en 10% er sýndur með „↑“ eða „↓“, engin breyting með „↔“, ekki ákvarðað með „ND“ (not determined).			

Engin klínískt mikilvæg breyting á útsetningu fyrir azitrómýsín eða lyfja sem notuð eru samhliða sást í klínískum rannsóknum til að meta hugsanlegar lyfjamilliverkanir á milli azitrómýsíns og karbamazepíns, cetirizíns, efavírenz, flúkónazóls, metýlprednisólóns, mídazólams, rífabútíns, sildenafilís, teófyllíns, tríazólams, trímétópríms/súlfamethoxazóls og zidovúdíns.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Meðganga

Gerðar hafa verið dýrarannsóknir á æxlun við skammta sem voru með allt að meðallagi mikla eiturvekun á móður. Í þessum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um vansköpunarvaldandi áhrif. Hins vegar eru engar fullnægjandi og vel stýrðar rannsóknir til hjá konum á meðgöngu.

Fyrir liggur mikið magn upplýsinga úr áhorfsrannsóknum á útsetningu fyrir azitrómýsín á meðgöngu (fleiri en 7.000 meðgöngur með útsetningu fyrir azitrómýsín). Flestar þessara rannsókna benda ekki til aukinnar hættu á aukaverkunum á föstur svo sem meiriháttar fæðingargalla eða vansköpun í hjarta- og æðakerfi.

Faraldsfræðileg gögn í tengslum við hættu á fösturláti eftir útsetningu fyrir azitrómýsín snemma á meðgöngu eru ófullnægjandi. Dýrarannsóknir benda ekki til eiturvekana á æxlun (sjá kafla 5.3). Azitrómýsín skal aðeins nota á meðgöngu ef það er klínískt nauðsynlegt.

Brjóstagið

Azitrómýsín skilst út í brjóstamjólk að verulegu leyti. Engar aukaverkanir azitrómýsíns á ungbörn á brjósti hafa komið fram, en áhrif eins og niðurgangur, sveppasýking í slímhúð og ofnæmi geta komið fram hjá nýburum/ungbörnum á brjósti jafnvel við skammtastærðir sem eru minni en meðferðarskammtar. Taka verður ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagið eða stöðva/gera hlé á meðferð með azitrómýsín með tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir konuna.

Frjósemi

Í rannsóknum á frjósemi hjá rottum sást lækkuð meðgöngutíðni eftir gjöf azitrómýsíns. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Heiti lyfs> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynnt hefur verið um sundl, svefnhöfða og krampa hjá sumum sjúklingum sem nota azitrómýsín og sumir sjúklingar upplifðu sjón- og/eða heyrnarskerðingu. Þetta skal hafa í huga þegar hæfni sjúklings til aksturs eða notkunar véla er metin (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu tilkynntu aukaverkanirnar meðan á meðferð stóð voru meðal annars niðurgangur, höfuðverkur, uppköst, kviðverkur, ógleði og óeðlileg gildi í rannsóknaðurstöðum. Aðrar mikilvægar aukaverkanir eru meðal annars bráðaofnæmisviðbrögð, torsade de pointes, hjartsláttartruflanir, m.a. sleglahraðsláttur, sýndarhimnuristilbólga og lifrabíln (sjá kafla 4.4). Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR), m.a. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaútbrot með eosíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) í tengslum við azitrómýsín meðferð (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu lyfsins eru taldar upp hér fyrir neðan samkvæmt líffæraflokkum og tíðni.

Tíðni er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Hvítsveppasýking (<i>candida</i>) Lungnabólga Sveppasýking Bakteríusýking Leggangasýking Kokbólga Maga-og garnaþbólga Nefslímubólga Hvítsveppasýking (<i>candidiasis</i>) í munni		
Blóð og eitlar		Fækkun eítílfrumna Fjölgun eósínfíkla Fjölgun basafrumna Fjölgun einkjörnunga Fjölgun daufkyrninga	Hvítfrumnafæð Daufkyrningafæð Rauðkyrningafjölgun Fjölgun blóðflagna Fækkun blóðkorna		Blóðflagnafæð Rauðalosblóðleysi
Ónæmiskerfi			Ofnæmisbjúgur Ofnæmi (sjá kafla 4.4)		Bráðaofnæmi sviðbrögð
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst		
Geðræn vandamál			Taugaveiklu n Svefnleysi	Æsingur	Kvíði Óráð Ofskynjanir Árásarhneigð
Taugakerfi		Höfuðverkur	Sundl Bragðskynstruflun Náladoði Svefnþrungi		Vöðvaslensfá r (myasthenia gravis) (sjá kafla 4.4) Krampar Lyktarskynsleysi Bragðleysi

					Minnkað snertiskyn Skynhreyfiof virkni Lyktarglöp Yfirlið
Augu			Sjónskerðing		
Eyru og völundarhús			Eyrnakvilli Svimi		Heyrnarleysi Minnkuð heyrnarskerp a Eyrnasuð
Hjarta			Hjartsláttaró not		Torsades de pointes (sjá kafla 4.4) Hjartsláttartr uflanir, m.a. sleglahraðslá ttur (sjá kafla 4.4) Lenging QT- bils í hjartalínuriti (sjá kafla 4.4)
Æðar			Hitaroði		Lágþrýstingu r
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Mæði Öndunarfæra kvilli Blóðnasir		
Meltingarfæri	Niðurgangur Óþægindi í kvið	Uppköst Kviðverkur Ógleði	Magabólga Hægðatregða Meltingartruf lanir Kyngingartre gða Þaninn kviður Munnþurrkur Sár í munni Mikil munnavatnsfr amleiðsla Ropi Vindverkir		Brisbólga Sýndarhimnu ristilbólga (sjá kafla 4.4) Litabreyting í tungu
Lifur og gall			Lifrabólga Hækkun aspartat amínótransfe rasa Hækkun	Óeðlileg lifrarstarfsemi Gallteppulifrar bólga	Lifrabílnun (sjá kafla 4.4) Svæsin lifrabólga Drep í lifur

			alanín amínótransfe rasa Hækkun gallrauða í blóði Hækkun alkalífosfatas a í blóði		
Húð og undirhúð			Útbrot Klái Ofsaki Húðbólga Húðþurrkur Ofsvitnun	Bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP) Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altæk einkenni (DRESS) Ljósnaemi	Eitrunardreps los í húðþekju Stevens- Johnson heilkenni Regnbogaroð i
Stoðkerfi og bandvefur			Slitgigt Vöðvaverkir Bakverkur Verkur í hálsi		Liðverkur
Nýru og þvagfæri			Þvaglátstregða a Nýrnaverkur Hækkað þvagefni í blóði Hækkað kreatínín í blóði		Bráður nýrnaskaði Píplu- millivefsnýrn abólga
Æxlunarfæri og brjóst			Milliblaðing ar Eistnakvilli		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað Bólga á stungustað	Bjúgur Þróttleysi Lasleiki Þreyta Andlitsbjúgu r Brjóstverkur Sóttthiti Verkur Bjúgur í útlimum		
Rannsóknaniður stöður		Lækkað bikarbónat í blóði	Óeðlilegt magn kalíums í blóði Hækkað klóríð í blóði		

			Hækkaður glúkósi í blóði Hækkað bíkarbónat í blóði Óeðlilegt magn natríums í blóði		
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			Fylgikvillar eftir aðgerð		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Einkenni

Aukaverkanir sem komu fram við hærri en ráðlagða skammta voru svipaðar og þær sem sást við venjulega skammta (sjá kafla 4.8). Dæmigerð einkenni ofskömmtnunar azitrómýsins eru meðal annars einkenni í meltingarvegi, þ.e. uppköst, niðurgangur, kviðverkur og ógleði.

Meðferð

Við ofskömmtnun er ráðlegt að veita almenna einkennameðferð og styðja við lífsnauðsynlega líkamsstarfsemi.

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif skilunar á brotthvarf azitrómýsins. Hins vegar, vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að hægt sé að fjarlægja það í verulegu magni með skilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Lyfjaflokkur: Bakteriulyf til altækrar notkunar, makrólíðar
ATC-flokkur: J01FA10

Verkunarháttur

Verkunarháttur azitrómýsins byggir á hindrun nýmyndunar próteins í bakteríum með bindingu við 50 S undireiningu ríbósóma og hömlun yfirfærslu (translocation) peptíða.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Verkun er aðallega háð hlutfallinu á milli AUC (flatarmál undir ferli) og MIC (lágmarksheftistyrkur) örveru sem veldur sýkingu.

Verkunarháttur ónæmis

Ónæmi fyrir azitrómýsini getur verið af völdum eftirfarandi ferla:

- Útflæði: Ónæmi getur orsakast af fjölgun útstreymispumpa í umfrymishimnu. Þetta á aðeins við um 14- og 15-kolvetniseininga (14- and 15-ring-membered) makrólíða (svokölluð M-svipgerð).
- Breyting á markhluta: Sækni í bindiset ribósóma minnkar vegna metýlunar 23S rRNA sem veldur ónæmi fyrir makrólíðum (M), linkósamíðum (L) og streptógramínunum í B-hópi (SB) (svokölluð MLSB-svipgerð). Metýlasar sem valda ónæmi eru kóðaðir með *erm* genum. Sækni í bindiset ribósóma minnkar einnig fyrir tilstilli stökkbreytinga í 23S rRNA markhlutanum eða stökkbreytinga í stórum undireiningum ribósómapróteina.
- Afvirkjun makrólíða fyrir tilstilli ensíma hefur aðeins minniháttar klíniska þýðingu.

Hjá M-svipgerð sést algert krossónæmi á milli azitrómýsins, klaritrómýsins, erýtrómýsins og roxitrómýsins. Hjá MLSB-svipgerð sést að auki krossónæmi fyrir klindamýsini og streptógramíni B. Hjá 16-kolvetniseininga makrólíðanum spiramýsín myndast krossónæmi að hluta.

Vegna lítils gegndræpis ytri himnunnar eru flestar Gram-neikvæðar tegundir náttúrulega ónæmar fyrir makrólíðum.

Viðmið fyrir túlkun næmisprófunar

Nefndin European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) hefur staðfest MIC (lágmarksheftistyrkur) viðmið fyrir túlkun næmisprófunar fyrir azitrómýsín og eru þau talin upp hér:

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

Algengi áunnins ónæmis

Algengi áunnins ónæmis getur verið breytilegt háð landfræðilegri stöðu og tíma hjá einstökum tegundum og því eru staðbundnar upplýsingar um ónæmi æskilegar, sérstaklega þegar alvarlegar sýkingar eru meðhöndlaðar. Eftir þörfum skal leita sérfræðiráðgjafar þegar tíðni ónæmis á tilteknum stað er slíkt að notkun lyfsins til meðferðar við a.m.k. sumum tegundum sýkinga er umdeilanleg. Einkum í tilvikum alvarlegra sýkinga eða meðferðarþrests, skal fara fram örverufræðileg greining þar sem borin eru kennsl á sjúkdómsvaldinn og næmi hans fyrir azitrómýsini ákvörðuð.

Tafla 4: Algengi áunnins ónæmis

Algengar næmar tegundir
<i>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Aðrar örverur</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Tegundir þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál
<i>Loftháðar Gram-jákvæðar örverur</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Ónæmar lífverur
<i>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Loftfirrtar örverur</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

°Engar uppfærðar upplýsingar voru fyrirleggjandi þegar töflurnar voru birtar. Frumgögn, hefðbundin vísindarit og meðferðarráðleggingar gera ráð fyrir næmi.

+Stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru næmir fyrir pensillíni eru líklegri til að vera næmir fyrir azitrómýsini heldur en stofnar *Streptococcus pneumoniae* sem eru næmir fyrir pensillíni.

5.2 Lyfjahvörf

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Hjá sjúklingum sem voru lagðir inn vegna lungnabólgu sem smitaðist utan sjúkrahúss og fengu stakan skammt af innrennsli í bláæð í eina klukkustund einu sinni á dag í 2 til 5 daga með 500 mg azitrómýsini í styrkleikanum 2 mg/ml, náðist $C_{max} \pm$ staðafrávik að meðaltali $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, C_{trough} (C_{24}) eftir upphaf síðasta innrennslis var að meðaltali $0,2 \mu\text{g/ml}$ og AUC_{0-24} var að meðaltali $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g.klst./ml}$.

Meðaltal C_{max} , C_{trough} (C_{24}) og AUC_{0-24} gilda var $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ og $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g.klst./ml}$, í sömu röð, hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sem fengu 3 klst. innrennsli með 500 mg azitrómýsini í styrknum 1 mg/ml.

Samanburður á lyfjahvarfabreytum í plasma eftir fyrstu og fimmtu dagskammtana með 500 mg af azitrómýsini í bláæð hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sýndi næstum enga breytingu á C_{max} , en fram kom 40-61% hækkun AUC_{0-24} sem endurspeglar 2,2- til 3-falda hækkun á C_{trough} (C_{24}) magni.

Dreifing

Azitrómýsín dreifist víða og hratt úr plasma utan æðakerfisins, meðal annars í vefi eins og hálseitla, lungu og vefi kvenlíffæra svo og innan frumna, einkum í flipkjarnahvítfrumur, stóratfrumur og einkjarnafrumur. Lyfjahvarfarannsóknir hafa sýnt umtalsvert meiri þétni azitrómýsins í ákveðnum vefjum (allt að 50 sinnum hámarksþétni sem sást í plasma). Það bendir til verulegrar bindingar í þessum vefjum með dreifingarrúmmál við jafnvægi á bilinu 23 til 31 l/kg. Dreifingarfasinn út úr frumum og í plasma getur leitt af sér langvarandi lágan styrk eftir að meðferð hefur verið hætt.

Azitrómýsín hefur litla bindingu við plasmaprótein, aðallega við alfa 1-sýruglýkóprótein og hún lækkar með aukinni þétni sýklalyfs: 50%, 23% og 7% próteinbinding við þétni sem nemur 0,05, 0,1 og 1 mg/l, í sömu röð.

Umbrot

Azitrómýsín umbrotnar að óverulegu leyti í lifur. Aðalumbrotsleiðin er N-afmetýlun desósamínsykru. Aðrar umbrotsleiðir eru meðal annars O-brottnám metýlhóps, vatnsrof kladínósa (aftenging kladínósasykru) og hýdroxýltenging desósamínsykru og makrólíðahrings.

Engar vísbendingar eru um klínískt mikilvæga virkjun eða hemlun CYP 3A4 gegnum myndun cytókróm umbrotsefnasamstæðu. Ekki hefur heldur komið fram sjálfsprottið umbrot azitrómýsins með þessari leið.

Brotthvarf

Azitrómýsín er aðallega losað fyrir tilstilli (virks) útskilnaðar í galli og að mestu leyti sem óbreytt lyf, en einnig sem umbrotsefni sem hafa enga bakteríueyðandi virkni. Útskilnaður í nýrum er lítill hluti brotthvarfs þar sem minna en 6% af skammti til inntöku og um 20% af lyfinu sem fer í altæka umferð skilst út í þvagi. Meira en 50% af útskilnaði í saur og 12% af útskilnaði í þvagi er í formi óbreytts efnasambands.

Í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsini var úthreinsun í plasma metin 630 ml/mín. með u.þ.b. 68 klst. endanlegan helmingunartíma. Úthreinsun í nýrum er almennt á bilinu 100-189 ml/mín., umtalsvert minni en úthreinsun í plasma sem búist var við vegna tiltölulega lítillar þátttöku nýrna í brotthvarfi.

Línulegt/ólinulegt samband

Í kjölfar gjafar hraðlosandi lyfjaforms til inntöku var sýnt fram á hlutfallsleg áhrif skammtastærðar á AUC_{0-24} og C_{max} á skammtabilinu 250 mg til 1.000 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf azitrómýsins voru rannsökuð hjá 43 fullorðnum (21 til 85 ára) í kjölfar staks 1,0 g skammts af azitrómýsini til inntöku (4 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með gaukslíunarhraða > 80 ml/mín. (n = 12), einstaklingum með gaukslíunarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (n = 12) og einstaklingum með gaukslíunarhraða < 10 ml/mín. (n = 19).

Engin áhrif sáust á lyfjahvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með gaukslíunarhraða á bilinu 10 til 80 ml/mín. (meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 5,1% og 4,2%, í sömu röð, samanborið við einstaklinga með gaukslíunarhraða > 80 ml/mín.). Meðaltal C_{max} og AUC_{0-120} hækkaði um 61% og 35%, í sömu röð, hjá einstaklingum með gaukslíunarhraða < 10 ml/mín. samanborið við einstaklinga með gaukslíunarhraða > 80 ml/mín.

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá einstaklingum sem gangast undir skilun, en vegna þess hvernig brotthvarf azitrómýsins fer fram, er ólíklegt að það fjarlægist í verulegu magni með skilun.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahvörf azitrómýsins voru rannsökuð hjá 22 fullorðnum í kjölfar staks 500 mg skammts af azitrómýsini til inntöku (2 x 250 mg hylki) hjá einstaklingum með eðlilega lifrastarfsemi (n = 6), Child-Pugh í flokki A (n = 10) og Child-Pugh í flokki B (n = 6) Lyfjahvörf azitrómýsins hjá einstaklingum með Child-Pugh í flokki A og flokki B voru 3% og 19% lægri miðað við AUC_{0-inf} og 34% og 72% hærri miðað við C_{max} , í sömu röð, samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrastarfsemi.

Aldraðir

Hjá öldruðum sjálfboðaliðum (> 65 ára) sem fengu azitrómýsín 500 mg (2 x 250 mg hylki) á degi 1 og síðan 250 mg á dögum 2 til 5 fastandi var AUC_{0-24} á degi 1 og 5 3,0 og 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{klst.}/\text{ml}$, í sömu röð. Á degi 5 sást 29% hærri AUC_{0-24} , 8% hærri C_{max} og 37,5% hærri T_{max} en hjá yngri sjálfboðaliðum (< 40 ára). Vegna þess að þessi munur er ekki talinn klínískt mikilvægur, er engin þörf á aðlögun skammta handa öldruðum einstaklingum með eðlilega nýrna- og lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Forklínískar upplýsingar byggðar á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkun vegna endurtekinna skammta og eiturverkun á erfðaeefni hafa ekki bent til aukaverkana sem hafa skýra þýðingu fyrir menn sem ekki er nú þegar fjallað um í öðrum köflum samantektar á eiginleikum lyfs.

Hins vegar hefur fosfólípíðósa (uppsöfnun fosfólípíðs í frumur) komið fram í mörgum vefjum hjá músum, rottum og hundum sem voru gefnir margir skammtar af azitrómýsini. Fosfólípíðósa hefur sést að svipuðu umfangi í vefjum hjá nýfæddum afkvæmum rotta og hunda. Sýnt hefur verið fram á að áhrifin gangi til baka eftir að meðferð með azitrómýsini er hætt. Mikilvægi þessarar niðurstöðu fyrir menn er almennt ekki þekkt.

Í dýraránnsóknunum á eiturverkun á fóstur sem fóru fram með skömmtum sem voru allt að í meðallagi eiturverkandi fyrir móður (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagsskammtur fyrir fullorðna (500 mg byggt

á líkamsyfirborði)) sáust engin vanskapandi áhrif hjá músun og rottum. Sýnt var fram á að azitrómýsín fari yfir fylgju. Hjá rottum ollu azitrómýsín skammtar sem námu 100 og 200 mg/kg líkamsþyngdar (2 til 3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna, 500 mg byggt á líkamsyfirborði) vægri seinkun beinmyndunar hjá fóstri og þyngdaraukningu hjá móður. Í rannsóknum við og eftir fæðingu hjá rottum sást vægur vanþroski eftir meðferð með azitrómýsín skömmtun sem námu 200 mg/kg/dag (3 sinnum ráðlagður hámarksdagskammtur fyrir fullorðna sem er 500 mg byggt á líkamsyfirborði).

FYLGISEÐILL

Lyfjaform fyrir notkun í bláæð (500 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn)

1. Upplýsingar um <Sérheiti> og við hverju það er notað

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

<Sérheiti> inniheldur virka efnið azitrómýsín. Azitrómýsín er sýklalyf sem tilheyrir flokki sýklalyfja sem kallast makrólíðar og hamla vexti næmra baktería.

<Sérheiti> er notað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum:

- Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)
- Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna), alltaf samhliða öðru(m) sýklalyfi(-jum) sem lækinnirinn velur.

2. Áður en byrjað er að gefa <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Ekki má nota <Sérheiti>

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir azitrómýsín, erytrómýsín, einhverjum makrólíða- eða ketólíða-sýklalyfjum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <Sérheiti> er notað ef þú ert með eða hefur fengið einhvern eftirfarandi kvilla:

- hjartakvilla (t.d. vandamál tengd hjartslætti eða skertri hjartastarfsemi) eða lítið magn kalíums eða magnesíums í blóðinu: þessir kvillar geta stuðlað að alvarlegum aukaverkunum azitrómýsíns í hjarta
- lifrarkvilla: lækinnirinn gæti þurft að hafa eftirlit með lifrarstarfseminni eða stöðvað meðferðina
- svæsinni niðurgang eftir gjöf annarra sýklalyfja
- staðbundið vöðvamáttleysi (vöðvaslensfár), þar sem einkenni sjúkdómsins geta versnað meðan á meðferð stendur
- eða ef þú notar ergotafleiður svo sem ergotamín (notað til að meðhöndla mígreni) vegna þess að þessi lyf má ekki nota með <Sérheiti>.

Hættu að nota lyfið og hafðu tafarlaust samband við lækinn (sjá einnig „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4):

- ef þér finnst þú fá ofnæmisviðbrögð (t.d. erfiðleikar við öndun, þroti í andliti eða hálsi, útbrot, blöðrumyndun).
- ef vart verður við einhver af einkennunum sem lýst er í kafla 4 í tengslum við alvarleg húðviðbrögð, m.a. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardrepslos í húðþekju, lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og bráð, útbreidd graftarútbrot (AGEP), sem tilkynnt hefur verið um í tengslum við azitrómýsín meðferð.
- ef þér finnst þú vera með óeðlilegan hjartslátt eða hjartsláttarónot, finnur fyrir svima eða máttleysi þegar þú færð <Sérheiti>.
- ef þú færð merki um lifrarkvilla (t.d. dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum).
- ef þú færð svæsinni niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir hana. Ekki taka nein lyf við niðurganginum án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn. Ef niðurgangurinn heldur áfram eða kemur aftur innan fyrstu vikna eftir meðferðina skaltu einnig láta lækinn vita.

Viðbótarsýking

Lækinnirinn gæti fylgst með þér vegna merkja um aðrar bakteríu- eða sveppasýkingar til viðbótar sem ekki er hægt að meðhöndla með <Sérheiti> (ofanísýking).

Sýkingar sem smitast við kynmök

Verið getur að læknirinn geri próf til að útiloka hugsanlega sárásóttarsýkingu, sem er kynsjúkdómur sem getur annars þróast án einkenna og seinkað greiningu hans. Ennfremur, ef um er að ræða bakteríusýkingu sem smitast við kynmök mun læknirinn láta gera eftirfylgniþróf til að fylgjast með meðferðarárangrinum.

Börn og unglingar

Ef barnið er yngra en 12 ára eða ef þú ert unglingur (á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára) skaltu ekki nota lyfið vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun lyfsins.

Notkun annarra lyfja samhliða <Sérheiti>

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Notkun <Sérheiti> á sama tíma og sum önnur lyf getur valdið aukaverkunum. Þess vegna er sérstaklega mikilvægt að þú segir læknum frá ef þú ert að taka eitthvert eftirfarandi lyfja:

- Atorvastatín og önnur lyf úr flokki statína (til að lækka kólesteról í blóðinu og fyrirbyggja hjartasjúkdóma, þar með talið hjartaáfall og hjartaslag)
- Cíklósporín (til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni líffæraígræðslu)
- Colchicín (til að meðhöndla þvagsýrugigt og arfgenga Miðjarðarhafssótt)
- Dabigatran (til að fyrirbyggja og meðhöndla í blóðsega (segavarnarlyf))
- Dígoxín (til að meðhöndla hjartasjúkdóma)
- Warfarín eða sambærileg lyf sem notuð eru til að þynna blóðið (segavarnarlyf)
- Lyf sem geta valdið því að hjarta sé lengur en venjulega að herpast saman og slaka á (lenging QT-bils), svo sem eftirtalin lyf:
 - Kínidín, prókaínamíð, dófetilíð, amíódarón og sótalól (til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt, þar með talið of hraðan eða of hægjan hjartslátt - hjartsláttartruflanir)
 - Pímózíð (til að meðhöndla geðsjúkdóma)
 - Cítalópram (til að meðhöndla þunglyndi)
 - Moxifloxacín og levófloxacín (sýklalyf)
 - Císapríð (til að meðhöndla kvilla í meltingarvegi)
 - Hýdroxýklórókín eða klórókín (til að meðhöndla sjálfsofnæmissjúkdóma, meðal annars liðagigt eða til að fyrirbyggja malaríu)

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Læknirinn mun ákveða hvort þú eigir að taka lyfið á meðgöngu, en aðeins eftir að hafa gengið úr skugga um að ávinningurinn vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstagjöf

<Sérheiti> skilst út í brjóstamjólk. Læknirinn mun því ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstagjöf eða forðast meðferð með <Sérheiti> með tilliti bæði til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðar fyrir þig.

Akstur og notkun véla

<Sérheiti> hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá því að <Sérheiti> valdi sundli, svefnhöfða og flogum, og einnig vandamálum tengdum sjón og heyrn hjá sumum einstaklingum. Þessar hugsanlegu aukaverkanir geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

<<Sérheiti> inniheldur {hjálparefni}>

[Þæta skal við þennan kafla viðvörðun um öll innihaldsefni sem gætu valdið óæskilegum aukaverkunum, t.d. hjá sjúklingum með tiltekna efnaskiptakvilla (svo sem fenýlketónmiga, frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa

vanfrásog, súkrósa-ísómaltaþurrð) eða ofnæmi í samræmi við QRD sniðmát. Hver markaðsleyfishafi verður að taka fram öll viðkomandi hjálparefni og tengdar viðvaranir fyrir hvert lyfjaform.]

3. Hvernig nota á <Sérheiti>

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Lyfið er gefið einu sinni á dag. Heilbrigðisstarfsmaður mun gefa lyfið með innrennsli í bláæð í 3 klst. eða 1 klst. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Ráðlagðar skammtaáætlanir hjá fullorðnum koma fram í töflunni hér fyrir neðan.

Sýking	Meðferðaráætlun
Lungnabólga (sem ekki hefur smitast á spítala)	500 mg einu sinni á dag í a.m.k. 2 daga, síðan 500 mg einu sinni á dag til inntöku til að ljúka 7 daga til 10 daga meðferðarlotu
Bakteríusýking í legi, eggjaleiðurum og eggjastokkum (sýking í innri kynfærum kvenna) Nota skal <Sérheiti> samhliða öðru sýklalyfi sem lækinnirinn velur.	500 mg einu sinni á dag í 1 til 2 daga, síðan 250 mg einu sinni á dag til inntöku til að ljúka 7 daga meðferðarlotu

Lyfjagjöf

[Upplýsingar um lyfjagjöf, þ.m.t. EDQM staðalheiti skulu fylgja í samræmi við kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs]

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Læknirinn ákveður hvernig meðferð þú eigir að fá, meðal annars hvenær stöðva skuli meðferðina og eftirlit með merkjum um aukaverkanir. Algengustu aukaverkanir af því að vera gefið meira <Sérheiti> en mælt er fyrir um eru uppköst, niðurgangur, magaverkur og ógleði.

Ef þú hefur frekari spurningar um notkun lyfsins skal leita upplýsinga hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[Í þessum kafla skal eftirfarandi koma fram:]

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Hættið notkun <Sérheiti> og leitið tafarlaust lækni aðstoðar ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum:

- skyndilegt blásturshljóð í lungum, öndunarerfiðleikar, bólga í augnlokum, andliti eða vörum, útbrot eða kláði einkum um allan líkamann (*bráðaofnæmisviðbrögð*, tíðni ekki þekkt)
- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur (*hjartsláttaróregla* eða *torsades de pointes*, *hraðtaktur*, tíðni ekki þekkt)
- dökkt þvag, lystarleysi eða gulnun í húð eða augnhvítum, sem eru merki um lifrarkvilla (*lifrarbílun* eða *lifrardrep* (tíðni ekki þekkt), *lifrarbólga* (sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum))

- svæsinn niðurgangur með magakrömpum, blóð í hægðum og/eða hiti sem getur þýtt sýkingu í ristli (*sýklalyffjatengd ristilbólga*, tíðni ekki þekkt). Ekki nota lyf við niðurgangi sem hamlar þarmahreyfingum
- rauðir og flatir, skotskífulaga eða hringlaga blettir á bol, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum. Þessi alvarlegu húðútbrot geta komið í kjölfar hita og flensulíkra einkenna (*Stevens-Johnson heilkenni* eða *eitrundrepslos í húðþekju*, tíðni ekki þekkt).
- dreifð útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (*DRESS heilkenni* eða *lyfjaofnæmisheilkenni*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum))
- rauð, hreistruð og dreifð útbrot með ójöfnum undir húð og blöðrum ásamt hita. Einkennin koma yfirleitt fram í upphafi meðferðar (*bráð, útbreidd graftarútbrot*, mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- niðurgangur
- óþægindi í kvið

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- uppköst, magaverkur, ógleði
- breytingar í niðurstöðum úr blóðprufum (*fækkun eítílfrumna, rauðkyrningafjölgun, fjölgun basáfrumna, fjölgun einkjörnunga, fjölgun daufkyrninga lækkað bíkarbónat í blóði*)
- verkur á stungustað
- bólga á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- þruska (*candidiasis*) - sveppasýking í munni og leggöngum, aðrar sveppasýkingar
- lungnabólga, bakteríusýking í hálsi, bólga í meltingarvegi, öndunarkvilli, bólga í slímhúð í nefi, leggangasýking
- breytingar á fjölda hvítra blóðkorna (*hvítfrumnaþæð, daufkyrningaþæð, eósinfíklafjöld*)
- fjölgun blóðflagna
- minnkað hlutfall allra blóðkorna í heildarblóðmagni (*fækkun blóðkorna*)
- ofnæmisviðbrögð, þroti í höndum, fótum og andliti (*ofnæmisbjúgur*)
- lystarleysi
- taugaveiklun, erfiðleikar með svefn (*svefnleysi*)
- sundl, syfja (*svefnhöfgi*), breytingar á bragðskyni (*bragðskynstruflun*), stingir eða dofi (*náladofi*)
- sjónskerðing
- eyrnakvilli
- svimi
- hjartsláttarónot
- hitakóf
- skyndilegt blásturshljóð í lungum, blóðnasir
- hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, magabólga, kyngingartregða, þaninn kviður, munnþurrkur, ropi, sár í munni, aukin munnvatnsmyndun
- útbrot, kláði, ofsakláði, húðbólga, húðþurrkur, óeðlilega aukin svitamyndun (*ofsvitun*)
- bólga og verkur í liðum (*slitgigt*), vöðvaverkur, bakverkur, verkur í hálsi
- sársauki við þváglat (*þváglatstregða*), nýrnaverkur
- óreglulegar tíðablæðingar (*milliblæðingar*), kvilli í eistum
- þroti vegna vökvasöfnunar, einkum í andliti, ökkum og fótum (*bjúgur, andlitsbjúgur, búgur í útlimum*)
- slappleiki, þreyta, almenn vanlíðan, hiti
- brjóstverkur, verkur

- óeðlilegar rannsóknarniðurstöður (t.d. úr blóðprufum eða lifrarprófum)
- fylgikvillar eftir aðgerð

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- skapstyggð
- lifrarvandamál, gulnun í húð eða augum
- aukið næmi fyrir sólarljósi

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- lækkaður fjöldi rauðra blóðkorna vegna aukins niðurbrots frumna sem getur valdið þreytu of fölva í húð (*rauðalosblóðleysi*)
- fækkun blóðflagna sem getur leitt til blæðinga og mars (*blóðflagnafæð*)
- reiði, árásarhneigð, hræðsla og áhyggjur (*kvíði*), bráð ringlun (*óráð*)
- ofskynjanir
- yfirlið
- flog
- minnkað snertiskyn, verkjaskyn og hitaskyn (*tilfinningarvannæmi*)
- ofvirkni
- breytingar á lyktarskyni (*lyktarskynsleysi*, *lyktarglöp*)
- ekkert bragðskyn (*bragðleysi*)
- vöðvaslappleiki (*vöðvaslensfár*)
- óeðlilegt hjartalínurit (ECG) (*lenging QT-bils*)
- heyrnarleysi, heyrnartap eða suð fyrir eyrum (*eyrnasuð*)
- lágur blóðþrýstingur
- bólga í brisi sem veldur sársauka í kvið og baki (*brisbólga*)
- litabreyting á tungu
- liðverkir
- nýrnabólga (*millivefsbólga í nýrum*) og nýrnabilun

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.