

III priedas

Atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai

Pastaba:

Šie atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai sudaryti atliekant kreipimosi procedūrą.

Vėliau vaistinio preparato informacinius dokumentus gali atnaujinti valstybės narės kompetentingoji institucija, atitinkamai bendradarbiaudama su referencine valstybe, kaip nurodyta procedūrose, aprašytose 2001/83/EB direktyvos 4 dalyje (Numeris III).

Atitinkamų vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrių pakeitimai

Dabartiniai vaistinio preparato informaciniai dokumentai turi būti pakeisti (atitinkamai įrašant, keičiant arba šalinant tekstą), kad atitiktų toliau pateiktą redakciją.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

**Kietosios per burną vartojamos farmacinės formos (plėvele dengtos tabletės ir kietosios kapsulės)
(registruoti stiprumai: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) ir
disperguojamosios tabletės (registruoti stiprumai: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)]**

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

[Šį skyrių reikia išdėstyti, kaip nurodyta toliau. Indikacijos turi būti nurodytos, tik jeigu vaistinis preparatas jau patvirtintas nurodytai būklei gydyti.

Visame tekste reikia pašalinti teiginius, susijusius su šiomis indikacijomis:

- Skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos infekcijos, sukeltos *Helicobacter pylori*
- Paprastųjų spuogų (*acne vulgaris*, vidutinio sunkumo) gydymas
- Eozinofilinės ir neeozinofilinės astmos paūmėjimų prevencija]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas suaugusiųjų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių toliau nurodytoms infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas.
- Ūminis bakterinis sinusitas.
- Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas.
- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP).
- Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos (ŪBOOPI).
- Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga).
- Periodonto (apydančio) abscesai ir periodontitas.
- *Chlamydia trachomatis* sukelti uretritas ir cervicitas.
- *Neisseria gonorrhoeae* sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu).
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas lėtinis prostatitas.
- Šankroidas.
- Diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga, derinant su etambutoliu.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat skirtas *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijos profilaktikai žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito arba uždegiminės dubens organų ligos gydymui, pastaruoju atveju derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Dozavimas

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą.

[1 lentelėje pateiktos dozavimo rekomendacijos turi atitikti 3 ir 4.1 skyrius: lentelėje turi būti įtraukta informacija tik pagal patvirtintas indikacijas; 5 parų režimą į tolesnę lentelę reikia įtraukti, tik jeigu ji galima skirti vartoti vaistiniam preparatui, pvz., 250 mg tabletėms arba 500 mg tabletėms su vagele, skirta tabletei perlaužti į lygias dozes]

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija [#]	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)* ⁺	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV	<500 mg> arba <600 mg> vieną kartą per parą

infekcijos sukelta liga (derinant su etambutoliu)	
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcijų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui	<1200 mg> arba <1250 mg> vieną kartą per savaitę
* tik suaugusiems gydyti # suaugusiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). + per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Praleista dozė

Jeigu po praleistos dozės praėjo 12 valandų arba mažiau, pacientui reikia patarti suvartoti ją kuo greičiau ir paskui vartoti tolesnę dozę įprastu laiku. Jeigu po įprasto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, pacientui reikia patarti palaukti iki tolesnės dozės vartojimo įprastu laiku.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG) ≥ 10 ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG < 10 ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromicino reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritminėms būklėms, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų uždegiminei dubens organų ligai gydyti]

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms uždegiminei dubens organų ligai gydyti neištirti.

[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui]

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas vaikų populiacijai lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui.

[jeigu vaistinis preparatas skirtas *Mycobacterium avium* komplekso infekcijoms gydyti ir (arba) jų profilaktikai]

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas <12 metų pacientams vaikams *Mycobacterium avium* komplekso infekcijoms gydyti arba jų prevencijai neištirti.

[Tabletės / kapsulės: į visų vaistinių preparatų, apimančių bet kurią iš šių farmacinių formų, informacinius dokumentus reikia įtraukti tokią informaciją]

Tiekiamos kitos farmacinės formos, kurios gali geriau tikti <tablečių / kapsulių> negalintiems nuryti pacientams bei mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams gydyti.

[Disperguojamosios tabletės: į visų vaistinių preparatų, apimančių šią farmacinę formą, informacinius dokumentus reikia įtraukti tokią informaciją]

Tiekiami kiti vaistiniai preparatai, kurių stiprumas gali geriau tikti mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams gydyti.

Vartojimo metodas

[Reikia pasirinkti atitinkamą, konkrečiam vaistiniam preparatui taikytiną informaciją, atitinkančią 3 skyriuje pateiktus duomenis; jeigu į tą pačią PCS įtraukti daugiau kaip vienas stiprumas ir (arba) farmacinė forma, pateikiant informaciją vietoj farmacinės formos reikia vartoti sugalvotą pavadinimą]

[Tabletės (be vageles)]

Vartoti per burną.

Vartojant vieną dozę per parą, tabletes reikia nuryti nesmulkintas; jas galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

[Tabletės (su vagele, kad būtų lengviau nuryti)]

Vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Tabletes reikia nuryti nesmulkintas arba padalijus, kad būtų lengviau nuryti, ir vartoti vieną kartą per parą.

[Tabletės (su vagele, skirta dozei koreguoti)]

Vartoti per burną.

Tabletes galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis. Vartojant vieną dozę per parą reikia išgerti visą tabletę arba jos pusę, vadovaujantis dozavimo rekomendacijomis.

[Kietosios kapsulės]

Vartoti per burną.

Vartojant vieną dozę per parą, kapsules reikia nuryti nesmulkintas ne vėliau kaip vieną valandą prieš valgant arba dvi valandas po to.

[Disperguojamosios tabletės (su suderinamumo ir tūrio duomenimis)]

Vartoti per burną.

Tabletę reikia disperguoti maišant pakankame (ne mažiau kaip 30 ml) tūryje skysčio: vandens arba obuolių ar apelsinų sulčių, kol gausis vientisa suspensija, kurią reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Suspensiją galima vartoti valgant arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

[Disperguojamosios tabletės (be suderinamumo ir tūrio duomenų)]

Vartoti per burną.

Nepažeistą tabletę reikia disperguoti maišant stiklinėje vandens, kol gausis vientisa suspensija, kurią reikia suvartoti nedelsiant. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir

nuryti. Suspensiją galima vartoti su maistu arba be jo. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

4.3 Kontraindikacijos

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ÜGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojai turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

QT intervalo pailgėjimas

Gydant makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams:

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;
- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemija;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

Hepatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromiciną taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę geltą, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba

vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia ištirti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekomplikuotoms gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinu. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvasias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Be to, nusprendus vieną azitromicino dozę skirti *N. gonorrhoeae* arba *C. trachomatis* sukeltam uretitui arba cervicitui gydyti (žr. 4.2 skyrių), reikia atmesti urogenitalinės sistemos infekcijos, sukeltos *Mycoplasma genitalium* galimybę, nes kyla didelė rizika, kad šis mikroorganizmas taps atsparus.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelrus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinės sistemos infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinė ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

<Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

2 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas (terapinė sritis)	Sąveika Poveikis ekspozicijai	Mechanizmas	Vartojimo kartu rekomendacija
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras. 10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras. 10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia, koreguoti ciklosporino dozę.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN Kolchicinas:	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas klinikinis

	$\uparrow$ 57 % AUC_{0-t} $\uparrow$ 22 % C_{max}		stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN <i>Tikėtina:</i> $\uparrow$ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN <i>Tikėtina:</i> $\uparrow$ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas klinikinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras. 15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN Varfarinas: NN Protrombino laiko pokyčių klinikinio vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „ $\uparrow$ “ arba „ $\downarrow$ “, pokyčio nebuvimas pažymėtas „ $\leftrightarrow$ “, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aluminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavireno, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprino / sulfametoksazolo ir zidovudino.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik su suaugusiais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavoingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaikingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiam gydymui]

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Mieliagrybių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenteritas Rinitas Burnos kandidozė		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Sumažėjęs apetitas ^{#2}		
Psichikos sutrikimai			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras Haliucinacijos Agresija

Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	Svaigulys ^{#2} Disgeuzija ^{#2} Parestezija ^{#2} Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija ^{#3} Psichomotorinis hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpimas)
Akių sutrikimai			Regos sutrikimas ^{#2}		
Ausų ir labirintų sutrikimai			Ausų sutrikimas Svaigimas (<i>vertigo</i>)		Apkurtimas ^{#2} Hipoakuzija ^{#3} Ūžesys (<i>tinnitus</i>) ^{#3}
Širdies sutrikimai			Palpitacijos		Polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija [<i>torsades de pointes</i>] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai			Karščio pylimas		Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pilvo diskomfortas *	Vėmimas Pilvo skausmas ^{#1} Pykinimas ^{#1}	Gastritas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Disfagija		Pankreatitas Pseudomembraninis kolitas (žr. 4.4 skyrių)

			Pilvo tempimas (dėl dujų) Burnos sausmė Burnos išopėjimas Seilių hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujų susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija) #1		Liežuvio spalvos pakitimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Hepatitas* Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) Žaibinis hepatitas Kepenų nekrozė
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas ^{#2} Niežėjimas ^{#2} Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija ^{#3}	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas ^{#3} Daugiaformė eritema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo			Osteoartritas Mialgija		Artralgija ^{#2}

audinio sutrikimai			Nugaros skausmas Kaklo skausmas		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažeida Tubulointersticinis nefritas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Edema Astenija Negalavimas Nuovargis ^{#2} Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
Tyrimai		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio koncentracija kraujyje		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir			Poprocedūrinė komplikacija		

procedūrų komplikacijos					
--------------------------------	--	--	--	--	--

- * Šios NRV stebėtos, tik azitromiciną skiriant MAK profilaktikai ir (arba) gydymui
- #1 MAK atveju šių NRV dažnis buvo labai dažnas ($>1/10$).
- #2 MAK atveju šių NRV dažnis buvo dažnas (nuo $>1/100$ iki $<1/10$).
- #3 MAK atveju šių NRV dažnis buvo nedažnas (nuo $>1/1\,000$ iki $<1/100$).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones; jeigu reikia, galima skirti aktyviosios anglies arba atlikti skrandžio plovimą.

Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai, ATC kodas – J01FA10.

Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreivės (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilinimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazės

koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.

- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinių atsparumą makrolidams.

Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent keliems infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

[Toliau lentelėje turi būti išvardytos tik tos rūšys, kurios susijusios su patvirtinta indikacija, pvz., *Borrelia burgdorferi* reikia įtraukti, tik jeigu vaistinis preparatas skirtas ankstyvos stadijos Laimo ligai gydyti]

4 lentelė. Įgyto atsparumo paplitimas

Paprastai jautrios rūšys
<i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i>
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksas ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Kiti mikroorganizmai</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anksčiau <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o

<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
<i>Prevotella intermedia</i>
Rūšys, galinčios kelti problemų dėl įgyto atsparumo
<i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans grupės streptokokai
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Bacteroides spp.</i>

[°] Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

⁺ Bent viename regione nustatytas didesnis kaip 50 % meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* atsparumo dažnis.

⁺⁺ Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Absorbcija

Azitromicino didžiausia koncentracija serume (C_{max}) sveikiems nevalgiusiems savanoriams išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai, 500 mg (2 x 250 mg) tablečių ir 1000 mg (4 x 250 mg) kapsulių buvo atitinkamai 0,29; 0,75; 0,34 ir 1,07 mg/l. Laikas iki per burną suvartoto azitromicino didžiausios koncentracijos susidarymo (T_{max}) svyruoja nuo 2 iki 3 valandų. Vidutinis absoliutusias biologinis prieinamumas sveikiems nevalgiusiems savanoriams suvartojus 500 mg geriamosios suspensijos ir 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje buvo atitinkamai 37 % ir 44 %.

Maisto poveikis per burną vartojamo azitromicino santykiniam biologiniam prieinamumui priklauso nuo farmacinės formos. Išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai arba 500 mg per burną vartojamų azitromicino tablečių dozę (2 x 250 mg), panaši ekspozicija pasiekta ir vartojant kartu su ypač riebiu maistu, ir vartojant nevalgius. Suvartojus vienkartinę 500 mg

dozę (2 x 250 mg) kapsulėmis su ypač riebiu maistu arba nevalgius, vidutinis C_{max} ir AUC_{0-24} rodiklis atitinkamai buvo 52 % ir 43 % žemesnis.

5 lentelėje parodyti vidutiniai (SN) farmakokinetiniai parametrai sveikiems suaugusiems savanoriams, kuriems taikyti standartiniai dozavimo režimai vartojant tabletes ir kapsules.

5 lentelė. Azitromicino AUC_{0-24} ir C_{max} paskutinę vartojimo parą, skiriant 3 parų ir 5 parų režimus

Dozių režimas, farmacinė forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
3 parų režimas (500 mg kasdien), tabletė	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 parų (D) režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), tabletė	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 parų režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), kapsulė	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis jungimasis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilinimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilinimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas AUC_{0-24} ir C_{max} pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė C_{max} padidėjo 5,1 %, o AUC_{0-120} – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė C_{max} padidėjo 61 %, o AUC_{0-120} – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

Sutrikusi kepenų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiaisiais, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant AUC_{0-inf} ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant C_{max} .

Senyviems pacientams

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius, AUC_{0-24} 1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė AUC_{0-24} , 8 % aukštesnė C_{max} ir 37,5 % aukštesnė T_{max} , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Azitromicino geriamosios suspensijos farmakokinetika apibūdinta ištyrus 14 faringitu sergančių 6–15 metų vaikų ir 7 vidurinės ausies uždegimu sergančių 1–5 metų vaikus. Šių dviejų tyrimų metu 1-ąją parą skirta 10 mg/kg azitromicino dozė, po kurios 2–5 paromis vartotos 5 mg/kg dozės. Po 5 gydymo parų vidutinės AUC_{0-24} vertės buvo atitinkamai 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ir 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 6–15 metų vaikams nustatyta vidutinė C_{max} vertė buvo 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$, atitinkamai T_{max} vertei esant 2,4 val., o 1–5 metų vaikams šios vertės atitinkamai buvo 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ir 1,9 val. 6–15 metų vaikams nustatytos 1,7 karto didesnės vidutinės C_{max} ir AUC_{0-24} vertės nei 1–4 metų vaikams.

10 mg/kg per parą azitromicino geriamosios suspensijos dozės 3 parų kurso farmakokinetika (FK) taip pat įvertinta ištyrus 16 bakterinėmis infekcijomis sergančių vaikų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 10 metų. 7 vaikams, kurių amžius 2–4 metai, nustatyta 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ vidutinė AUC_{0-24} , o 8 vaikams, kurių amžius 5–10 metų, ši vertė buvo 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Vienam vaikui 6 mėnesių – 2 metų grupėje registruota žema 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ AUC_{0-24} vertė.

Vienkartinės azitromicino dozės farmakokinetika pacientams vaikams skiriant 30 mg/kg dozes netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis viduląstelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio prieaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėmis, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.

PAKUOTĖS LAPELIS

**Kietosios per burną vartojamos farmacinės formos (plėvele dengtos tabletės ir kietosios kapsulės)
(registruoti stiprumai: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) ir disperguojamosios tabletės (registruoti
stiprumai: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)**

1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> vartojamas toliau išvardytoms infekcinėms ligoms gydyti.

Suaugusiesiems ir 45 kg bei daugiau sveriantiems paaugliams

- Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos.
- Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas).
- Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas).
- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje).
- Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos.
- Ankstyvos stadijos lokalizuota (ribota) Laimo [*Lyme*] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei).
- Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas).
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos.
- *Neisseria gonorrhoeae* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos, . <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas.
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukelta lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas.
- Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas).
- , *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat vartojamas infekcijų, sukeltų *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų, profilaktikai žmonėms, sergantiems ŽIV infekcijos sukelta liga.

Suaugusiesiems

- Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu).
- Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-uos) parinks gydytojas arba vaistininkas.

2. Kas žinotina prieš vartojant <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkus šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą;
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;
- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūslių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

Superinfekcija

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

Lytiškai plintančios infekcijos

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- [*jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems*] esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- [*jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui*] esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais, kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

Jeigu sveriate mažiau kaip 45 kg, reikia vartoti kitų vaistų, kurių sudėtyje yra azitromicino ir kuriuos Jums patogiau vartoti.

Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
 - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
 - pimozido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
 - citalopramo (depresijai gydyti),
 - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
 - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
 - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>

[I šį skyrių reikia įtraukti įspėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek <Sugalvotas pavadinimas> turite suvartoti kiekvieną dieną, priklauso nuo bakterinės infekcijos, kuriai gydyti vartojamas vaistas, ir nuo konkretaus gydymo kurso, kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

[Toliau lentelėje pateiktos dozavimo rekomendacijos turi atitikti indikacijas, nurodytas 1 skyriuje; 5 parų režimą reikia įtraukti, tik jeigu jį galima skirti vartoti vaistiniam preparatui, pvz., 250 mg tabletėms arba 500 mg tabletėms su vagele, skirta tabletei perlaužti į lygias dozes]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos,	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 250 mg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu)*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje) [#]	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstvyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	1000 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 500 mg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos . <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks	1000 mg arba 2000 mg* vartoti kaip vienkartinę dozę

gydytojas arba vaistininkas	
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga). <Sugalvotas pavadinimas> visada reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas* [#]	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	500 mg per parą vartoti 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant iš viso 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	<500 mg> arba <600 mg> vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcija	<1200 mg> arba <1250 mg> vieną kartą per savaitę
*tik suaugusiems pacientams # suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu	

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Jeigu sveriate mažiau kaip 45 kg <arba negalite nuryti šio vaisto>, pasakykite gydytojui arba vaistininkui, nes yra kitų vaistų, kurių sudėtyje yra azitromicino ir kurie gali geriau Jums tikti.

Vartojimo metodas

[reikia pasirinkti atitinkamą, konkrečiam vaistiniam preparatui taikytiną informaciją]

[Tabletės (be vagelės)]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> turi būti vartojamas per burną vieną kartą per parą. Tabletes reikia nuryti nesmulkintas, užgeriant nedideliu kiekiu vandens, jas vartojant valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

[Tabletės (su vagele, kad būtų lengviau nuryti)]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną dozę per parą. Vagelė ant tablečių skirta tik tabletei perlaužti, jeigu ją visą būtų sunku nuryti. Puses reikia suvartoti iškart vieną po kitos.

Tabletes galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

[Tabletės (su vagele, skirta dozei koreguoti)]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Tabletes galima vartoti su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

Norint koreguoti dozę, tabletes galima padalyti į dvi lygias dalis, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas.

[Kietosios kapsulės]

Vartoti per burną.

<Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Kapsules reikia praryti nesmulkintas, užgeriant nedideliu kiekiu vandens. Kapsules reikia vartoti bent vieną valandą iki valgant arba praėjus bent dviem valandoms po valgymo.

[Disperguojamosios tabletės (su suderinamumo ir tūrio duomenimis)]

Paruošus dispersiją vartoti per burną.

Šį vaistą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Nesmulkintą tabletę prieš pat vartojimą paruoškite stiklinėje, įpildami atitinkamą kiekį (ne mažiau kaip 30 ml) švaraus geriamojo vandens arba apelsinų ar obuolių sulčių. Gerai sumaišykite, kol tabletė visiškai ištirps, tada nurykite. Jeigu stiklinėje liks šiek tiek suspensijos, įpilkite dar nedidelį kiekį vandens, pateliūskuokite stiklinėje ir tada nurykite likusią suspensiją.

Suspensiją galima vartoti valgant su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

[Disperguojamosios tabletės (be suderinamumo ir tūrio duomenų)]

Paruošus dispersiją vartoti per burną.

Šį vaistą reikia vartoti per burną vieną kartą per parą. Nepažeistą tabletę prieš pat vartojimą paruoškite stiklinėje su švariu geriamuoju vandeniu. Gerai sumaišykite, kol tabletė visiškai ištirps, tada nurykite. Jeigu stiklinėje liks šiek tiek suspensijos, įpilkite dar nedidelį kiekį vandens, pateliūskuokite stiklinėje ir tada nurykite likusią suspensiją. Suspensiją galima vartoti su maistu arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

Ką daryti pavartojus per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę

Jeigu suvartojote daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei skirta, galite sunegaluoti. Tipiniai perdozavimo požymiai yra vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas. Nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba kreipkitės į artimiausią ligoninės priėmimo skyrių.

Pamiršus pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu pamiršote pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>, suvartokite vaistą iškart, kai galėsite, jeigu iki tolesnės dozės vartojimo liko bent 12 valandų. Jeigu iki kitos dozės liko ne mažiau kaip 12 valandų, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu per anksti nustosite vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, infekcija gali atsinaujinti. Vartokite <Sugalvotas pavadinimas> visą gydymo laiką, net jeigu pradėsite jaustis geriau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (*anafilaksinė reakcija*; dažnis nežinomas);
- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija arba polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas arba kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas**) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas[#] arba toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas).
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) sindromas arba padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve*.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas[#], pykinimas[#];
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*)
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas[#];
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*)

- svaigulys[#], mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)[#], dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestезija*)[#];
- sutrikęs matymas[#];
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;
- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas[#], sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas[#], niežėjimas[#], odos ruplės (*dilgėlinė*), dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis[#], prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulus;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai[#].

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpinimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*)[#];
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas[#], sutrikęs girdėjimas[#] arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*)[#];
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*)[#];
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiame gydymui]

* Šis šalutinis poveikis stebėtas, tik azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, gyvenantiems su ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

Šis šalutinis poveikis dažniau pasireiškė azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcijų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Skystosios per burną vartojamos farmacinės formos (milteliai geriamajai suspensijai (buteliuke) (registruoti stiprumai: 20 mg/ml, 40 mg/ml) arba (paketėlyje) (registruoti stiprumai: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg) arba granulės geriamajai suspensijai (buteliuke) registruotas stiprumas: 40 mg/ml)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

[Šį skyrių reikia išdėstyti, kaip nurodyta toliau. Indikacijos turi būti nurodytos, tik jeigu vaistinis preparatas jau patvirtintas nurodytai būklei gydyti.

Reikia pašalinti teiginius, susijusius su šiomis indikacijomis:

- Skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos infekcijos, sukeltos *Helicobacter pylori*
- Paprastųjų spuogų (acne vulgaris, vidutinio sunkumo) gydymas
- Eozinofilinės ir neeozinofilinės astmos paūmėjimų prevencija]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau nurodytoms infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

6 mėnesių ir vyresniems bei mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams ir paaugliams

- Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas.
- Ūminis bakterinis sinusitas.
- Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas.
- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP).
- Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos (ŪBOOPI).
- Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga).
- Periodonto (apydančio) abscesai ir periodontitas.

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Be pirmiau išvardytų indikacijų, šis vaistinis preparatas taip pat skirtas toliau nurodytoms ligoms gydyti.

- *Chlamydia trachomatis* sukelti uretritas ir cervicitas.
- *Neisseria gonorrhoeae* sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu).
- *Chlamydia trachomatis* sukeltas lėtinis prostatitas.
- Šankroidas.
- Diseminuota *Mycobacterium avium* komplekso (DMAK) infekcija žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga, derinant su etambutoliu.
- *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui
- Suaugusių pacientų lėtinio paūmėjusio bronchito arba uždegiminės dubens organų ligos gydymui, pastaruoju atveju – visada derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Dozavimas

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml ir 40 mg/ml, ir granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml; toliau lentelėje reikia įtraukti tik dozavimo informaciją registruotoms indikacijoms, nurodytoms 4.1 skyriuje]

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis bakterinis sinusitas Bendruomenėje įgyta pneumonija Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos Periodonto abscesai ir periodontitas	10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	vienkartinė 30 mg/kg dozė arba 10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	20 mg/kg per parą 3 paras arba 12 mg/kg per parą 5 paras
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	20 mg/kg vieną kartą per parą pirmąją parą, paskui vieną kartą 10 mg/kg dozė 2–10 paromis
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Azitromicino paros dozė neturi viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems, išskyrus 1-ąją gydymo kurso parą (vartojant vienkartinę dozę), kai gydomas ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas, kuriam esant negalima viršyti 1500 mg didžiausios bendrosios dozės. Didžiausia rekomenduojama bendroji dozė, skiriama bet kokiam gydymui ne daugiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams, yra 1500 mg, išskyrus taikant 5 parų gydymo kursą, kai gydomas streptokokinis tonzilitas ir faringitas bei migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga). Žr. 2 lentelę.

2 lentelė. Didžiausios rekomenduojamos azitromicino paros dozės taikant atitinkamus dozavimo režimus

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	5 mg/kg (5 parų režimas, 2–5 paromis)	10 mg/kg (3 parų režimas arba 5 parų režimas, 1-ąją parą; 10 parų režimas, 2–10 paromis sergant migruojančia eritema)	12 mg/kg (5 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu)	20 mg/kg (3 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu; 10 parų režimas, 1-ąją parą sergant migruojančia eritema)	30 mg/kg (vienkartinė dozė sergant ūminiu vidurinės ausies uždegimu)
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
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems

Tūris, kurį reikia suvartoti, kad susidarytų pirmiau nurodytos dozės, pateiktas 3 lentelėje.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml, dozavimo priemonei su 0,5 ml padalomis]

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos ir susiję geriamosios suspensijos (20 mg/ml) tūriai, kuriuos reikia skirti 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	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)*
nuo 36 iki <45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1200 mg)*

+ 5 mg/kg dozė: rekomenduojamos dozės yra 1,75 ml (35 mg); 2,25 ml (45 mg); 2,75 ml (55 mg); 3,25 ml (65 mg) ir 3,75 ml (75 mg), kurias galima suvartoti tik geriamuoju dozavimo švirkštu su 0,25 ml padalomis. Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis.

++ 12 mg/kg dozė: rekomenduojamos dozės yra 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) ir 8,4 ml (168 mg), kurias galima suvartoti tik geriamuoju švirkštu su 0,20 ml padalomis. Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis.

* Šiems pacientams gydyti tinkamiausia farmacinė forma yra 40 mg/ml (200 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 40 mg/ml, dozavimo priemonei su 0,25 ml padalomis]

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos ir susiję geriamosios suspensijos (40 mg/ml) tūriai, kuriuos reikia skirti 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	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)
nuo 36 iki <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 dozė: rekomenduojamos dozės yra 0,875 ml (35 mg); 1,125 ml (45 mg); 1,375 ml (55 mg); 1,625 ml (65 mg) ir 1,875 ml (75 mg). Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

++ 12 mg/kg: rekomenduojamos dozės yra 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) ir 4,2 ml (168 mg). Šios vertės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

* Šiems pacientams gydyti tinkamiausia farmacinė forma yra 20 mg/ml (100 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, 20 mg/ml ir 40 mg/ml, granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija [#]	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	1000 mg vienkartinė dozė
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga (derinant su etambutoliu)	600 mg vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuniteto atkūrimui	1200 mg vieną kartą per savaitę
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)* ⁺	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
* tik suaugusiesiems gydyti [#] suaugusiesiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). ⁺ per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose	

gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.

[Milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams vaikams

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Dozavimo rekomendacijos 6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis bakterinis sinusitas Bendruomenėje įgyta pneumonija Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos Periodonto abscesai ir periodontitas	10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	vienkartinė 30 mg/kg dozė arba 10 mg/kg per parą 3 paras arba 10 mg/kg 1-ąją parą, paskui po 5 mg/kg per parą 2–5 paromis
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	20 mg/kg per parą 3 paras arba 12 mg/kg per parą 5 paras
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	20 mg/kg vieną kartą per parą pirmąją parą, paskui vieną kartą 10 mg/kg dozė 2–10 paromis
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Azitromicino paros dozė neturi viršyti 500 mg paros dozės suaugusiesiems, išskyrus 1-ąją gydymo kurso parą (vartojant vienkartinę dozę), kai gydomas ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas, kuriam esant negalima viršyti 1500 mg didžiausios bendrosios dozės. Didžiausia rekomenduojama bendroji dozė, skiriama bet kokiam gydymui ne daugiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams, yra 1500 mg, išskyrus taikant 5 parų gydymo kursą, kai gydomas streptokokinis tonzilitas ir faringitas bei migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga). Žr. 2 lentelę.

Miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje negalima skirti mažiau kaip 16 kg sveriantiems vaikams, nes nėra tinkamų stiprumų (žr. 2 lentelę). Tokiems vaikams reikia skirti miltelių geriamajai suspensijai buteliuke arba kitų tinkamų farmacinių formų vaistinių preparatų.

2 lentelė. Didžiausios rekomenduojamos azitromicino paros dozės taikant atitinkamus dozavimo režimus

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą				
	5 mg/kg (5 parų režimas, 2–5 paromis)	10 mg/kg (3 parų režimas arba 5 parų)	12 mg/kg (5 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu)	20 mg/kg (3 parų režimas sergant streptokokiniu faringotonzilitu;	30 mg/kg (vienkartinė dozė sergant ūminiu

		režimas, 1- ają parą; 10 parų režimas, 2- 10 paromis esant migruojančiai eritemai)		10 parų režimas, 1- ają parą sergant migruojančia eritema)	vidurinės ausies uždegimu)
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems.

Suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Dozavimo rekomendacijos suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Ūminis streptokokinis tonzilitas ir faringitas	500 mg per parą, gydymą tęsiant 3 paras arba 500 mg 1-ąją parą, paskui po 250 mg per parą 2–5 paromis
Ūminis bakterinis sinusitas	
Ūminis bakterinis vidurinės ausies uždegimas	
Lėtinis paūmėjęs bronchitas*	
Bendruomenėje įgyta pneumonija#	
Ūminės bakterinės odos ir odos priklausinių infekcijos	
Periodonto abscesai ir periodontitas	1000 mg 1-ąją parą, paskui po 500 mg per parą 2–10 paromis
Migruojanti eritema (ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo liga)	
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukelti uretritas ir cervicitas	1000 mg vienkartinė dozė
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> sukelti uretritas ir cervicitas, derinant su atitinkamu kitu antibakteriniu vaistiniu preparatu (pvz., ceftriaksonu)	1000 mg arba 2000 mg* vienkartinė dozė
<i>Chlamydia trachomatis</i> sukeltas lėtinis prostatitas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites (bendroji dozė: 4500 mg)
Šankroidas	1000 mg vienkartinė dozė
Diseminuotos <i>Mycobacterium avium</i> komplekso (DMAK) infekcijos gydymas žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta	600 mg vieną kartą per parą

liga (derinant su etambutoliu)	
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktika žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant neakankamam imuniteto atkūrimui	1200 mg vieną kartą per savaitę
Uždegiminė dubens organų liga, atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-iais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)*+	Tik pereinant prie vartojimo per burną po skyrimo į veną, jeigu yra klinikinė indikacija: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas
* tik suaugusiesiems gydyti # suaugusiesiems per burną vartojamas vaistinis preparatas taip pat gali būti skiriamas po vartojimo į veną, jeigu kliniškai skirtina 7–10 parų bendrajam gydymo kursui užbaigti (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). + per burną vartojamą azitromiciną draudžiama skirti pradiniam uždegiminės dubens organų ligos gydymui (išsamią informaciją žr. į veną leisti skirtų azitromicino farmacinių formų preparato charakteristikų santraukose). Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai.	

Praleista dozė

Jeigu po praleistos dozės praėjo 12 valandų arba mažiau, pacientui reikia patarti suvartoti ją kuo greičiau ir paskui vartoti tolesnę dozę įprastu laiku. Jeigu po įprasto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau nei 12 valandų, pacientui reikia patarti palaukti iki tolesnės dozės vartojimo įprastu laiku.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG) ≥ 10 ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG < 10 ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromiciną reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritmėms būklėms, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Azitromicino saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams jokiai 4.1 skyriuje nurodytai indikacijai neištirti.

[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių, negalinčių nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų, uždegiminei dubens organų ligai gydyti]

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms uždegiminei dubens organų ligai gydyti neištirti.

[jeigu vaistinis preparatas skirtas suaugusių pacientų ir ne mažiau kaip 45 kg sveriančių paauglių, negalinčių nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų, lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui]

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas vaikų populiacijai lėtinio paūmėjusio bronchito gydymui.

[Jeigu vaistinis preparatas skirtas Mycobacterium avium komplekso infekcijoms gydyti ir (arba) jų profilaktikai]

<Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas <12 metų pacientams vaikams Mycobacterium avium komplekso infekcijoms gydyti arba jų profilaktikai neištirti.

Vartojimo metodas

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke]

Paruošus vartoti per burną.

Miltelius geriamajai suspensijai reikia vartoti vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Pacientams reikia patarti, prieš vartojant kiekvieną naują dozę suplakti paruoštą geriamąją suspensiją buteliuke.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

[Milteliai geriamajai suspensijai paketėlyje]

Paruošus vartoti per burną.

Visą paketėlio turinį reikia kruopščiai sumaišyti su maždaug 60 ml vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija. Paruoštą suspensiją reikia vartoti iškart, vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgius. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

[Jeigu dozei suvartoti reikia dviejų paketėlių]

Paruošus vartoti per burną.

Visą 2 paketėlių turinį reikia kruopščiai sumaišyti su maždaug 60 ml vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija. Paruoštą suspensiją reikia vartoti iškart, vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgius. Jeigu liko suspensijos, likutį reikia kartotinai sumaišyti su mažu kiekiu vandens ir nuryti. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

[Granulės geriamajai suspensijai]

[Toliau pateiktos instrukcijos taikomos granulėms geriamajai suspensijai, registruotoms šios procedūros metu, ir reikia atidžiai patikrinti jų tikslumą]

Paruošus vartoti per burną.

Granules geriamajai suspensijai reikia vartoti vieną kartą per parą, valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant prieš pat valgant gali pagerėti virškinimo trakto toleravimas.

Pacientams reikia patarti, prieš vartojant kiekvieną naują dozę suplakti paruoštą geriamąją suspensiją buteliuke.

Ruošimo instrukcijos

Kiekviename buteliuke yra papildomi 5 ml suspensijos, siekiant užtikrinti visos dozės suvartojimą. Ruošiant, geriamuoju švirkštu (pridėtu kartoninėje dėžutėje) į buteliuką su granulėmis reikia suleisti reikiamą kiekį vandens, kad gautųsi vienalytė suspensija.

- 20 ml (X mg) gauti: įpilkite 12 ml vandens.

- 30 ml (X mg) gauti: įpilkite 16,5 ml vandens.
- 37,5 ml (X mg) gauti: įpilkite 20 ml vandens.

Vaisto dozei matuoti reikia naudoti kartu tiekiamą geriamąjį švirkštą.

4.3 Kontraindikacijos

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ÜGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojai turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

QT intervalo pailgėjimas

Gydant makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams::

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;
- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemija;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

Heptatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromicino

taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę gelta, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia įtarti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekomplikuotiems gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinui. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvasias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Be to, nusprendus vieną azitromicino dozę skirti *N. gonorrhoeae* arba *C. trachomatis* sukeltam uretitui arba cervicitui gydyti (žr. 4.2 skyrių), reikia atmesti urogenitalinės sistemos infekcijos, sukeltos *Mycoplasma genitalium* galimybę, nes kyla didelė rizika, kad šis mikroorganizmas taps atsparus.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelrus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinės sistemos infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinės ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

Vaikų populiacija

Kūdikių hipertrofinė prievartė stenozė (KHPS)

Gauta pranešimų apie kūdikių hipertrofinės prievartės stenozės atvejus pavartojus azitromicino pirmosiomis 42 paromis po gimimo. Tėvams ir prižiūrintiesiems asmenims reikia nurodyti kreiptis į gydytoją, jeigu kūdikis fontanu atpila maistą arba būna irzlus maitinimo metu arba greitai po jo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų]

(pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

4 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas (terapinė sritis)	Sąveika Poveikis ekspozicijai	Mechanizmas	Vartojimo kartu rekomendacija
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras. 10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.	Azitromicinas: NN Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia,

10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.			koreguoti ciklosporino dozę.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN Kolchicinas: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas klinikinis stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN <i>Tikėtina:</i> ↑ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN <i>Tikėtina:</i> ↑ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas klinikinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras. 15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN Varfarinas: NN Protrombino laiko pokyčių klinikiniu vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „↑“ arba „↓“, pokyčio nebuvimas pažymėtas „↔“, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavirenzo, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprimo / sulfametoksazolo ir zidovudino.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik su suaugusiaisiais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavoingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaikingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksiinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (DRESS) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

5 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Mieliagrybių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenteritas Rinitas Burnos kandidozė		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Sumažėjęs apetitas ^{#2}		

Psichikos sutrikimai			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras Haliucinacijos Agresija
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	Svaigulys ^{#2} Disgeuzija ^{#2} Parestezija ^{#2} Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija ^{#3} Psichomotorinis hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpimas)
Akių sutrikimai			Regos sutrikimas ^{#2}		
Ausų ir labirintų sutrikimai			Ausų sutrikimas Svaigimas (<i>vertigo</i>)		Apkurtimas ^{#2} Hipoakuzija ^{#3} Ūžesys (<i>tinnitus</i>) ^{#3}
Širdies sutrikimai			Palpitacijos		Polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija [<i>torsades de pointes</i>] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai			Karščio pylimas		Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		

Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pilvo diskomfortas *	Vėmimas Pilvo skausmas ^{#1} Pykinimas ^{#1}	Gastritas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Disfagija Pilvo tempimas (dėl dujų) Burnos sausmė Burnos išopėjimas Seilių hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujų susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija) ^{#1}		Pankreatitas Pseudomembraninis kolitas (žr. 4.4 skyrių) Liežuvio spalvos pakitimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Hepatitis* Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) Žaibinis hepatitis Kepenų nekrozė
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas ^{#2} Niežėjimas ^{#2} Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) Padidėjusio jautrumo	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas ^{#3} Daugiaformė eritema

				šviesai reakcija ^{#3}	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Osteoartritas Mialgija Nugaros skausmas Kaklo skausmas		Artralgija ^{#2}
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažaida Tubulointerst icinis nefritas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Edema Astenija Negalavimas Nuovargis ^{#2} Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
Tyrimai		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio		

			koncentracija kraujyje		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplkacijos			Poprocedūrin ė komplkacija		

* Šios NRV stebėtos, tik azitromiciną skiriant MAK profilaktikai ir (arba) gydymui

#1 MAK atveju šių NRV dažnis buvo labai dažnas (>1/10).

#2 MAK atveju šių NRV dažnis buvo dažnas (nuo >1/100 iki <1/10).

#3 MAK atveju šių NRV dažnis buvo nedažnas (nuo >1/1 000 iki <1/100).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones; jeigu reikia, galima skirti aktyvintosios anglies arba atlikti skrandžio plovimą.

Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Farmakoterapinė grupė – sistemiškai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai, ATC kodas – J01FA10

Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreivės (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir

- 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetats jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazes koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.
- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinių atsparumą makrolidams.

Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent keliems infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

[Toliau lentelėje turi būti išvardytos tik tos rūšys, kurios susijusios su patvirtinta indikacija, pvz., *Borrelia burgdorferi* reikia įtraukti, tik jeigu vaistinis preparatas skirtas ankstyvos stadijos Laimo ligai gydyti]

4 lentelė. Įgyto atsparumo paplitimas

Paprastai jautrios rūšys
<i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i>
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksas ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Kiti mikroorganizmai</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (anksčiau <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>
Rūšys, galinčios kelti problemų dėl įgyto atsparumo
<i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
<i>Viridans</i> grupės streptokokai
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Bacteroides spp.</i>

[°] Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

⁺ Bent viename regione nustatytas didesnis kaip 50 % meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* atsparumo dažnis.

⁺⁺ Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Absorbcija

Azitromicino didžiausia koncentracija serume ($C_{\max}$) sveikiems nevalgiusiems savanoriams išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai, 500 mg (2 x 250 mg) tablečių ir 1000 mg (4 x 250 mg) kapsulių buvo atitinkamai 0,29; 0,75; 0,34 ir 1,07 mg/l. Laikas iki per burną suvartoto azitromicino didžiausios koncentracijos susidarymo ($T_{\max}$) svyruoja nuo 2 iki 3 valandų. Vidutinis absoliutusias biologinis prieinamumas sveikiems nevalgiusiems savanoriams suvartojus 500 mg geriamosios suspensijos ir 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje buvo atitinkamai 37 % ir 44 %.

Maisto poveikis per burną vartojamo azitromicino santykiniam biologiniam prieinamumui priklauso nuo farmacinės formos. Išgėrus 500 mg geriamosios suspensijos (40 mg/ml), 1000 mg miltelių geriamajai suspensijai arba 500 mg per burną vartojamų azitromicino tablečių dozę (2 x 250 mg), panaši ekspozicija pasiekta ir vartojant kartu su ypač riebiu maistu, ir vartojant nevalgius. Suvartojus vienkartinę 500 mg dozę (2 x 250 mg) kapsulėmis su ypač riebiu maistu arba nevalgius, vidutinis C_{max} ir AUC_{0-24} rodiklis atitinkamai buvo 52 % ir 43 % žemesnis.

5 lentelėje parodyti vidutiniai (SN) farmakokinetiniai parametrai sveikiems suaugusiems savanoriams, kuriems taikyti standartiniai dozavimo režimai vartojant tabletes ir kapsules.

5 lentelė. Azitromicino AUC_{0-24} ir C_{max} paskutinę vartojimo parą, skiriant 3 parų ir 5 parų režimus

Dozių režimas, farmacinė forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
3 parų režimas (500 mg kasdien), tabletė	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 parų (D) režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), tabletė	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 parų režimas (D1: 500 mg, D2–D5: 250 mg), kapsulė	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis jungimasis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilavimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai

siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas AUC_{0-24} ir C_{max} pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė C_{max} padidėjo 5,1 %, o AUC_{0-120} – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė C_{max} padidėjo 61 %, o AUC_{0-120} – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

Sutrikusi kepenų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiųjų, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant AUC_{0-inf} ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant C_{max} .

Senyviems pacientams

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius, AUC_{0-24} 1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė AUC_{0-24} , 8 % aukštesnė C_{max} ir 37,5 % aukštesnė T_{max} , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Azitromicino geriamosios suspensijos farmakokinetika apibūdinta ištyrus 14 faringitu sergančių 6–15 metų vaikų ir 7 vidurinės ausies uždegimu sergančių 1–5 metų vaikus. Šių dviejų tyrimų metu 1-ąją parą skirta 10 mg/kg azitromicino dozė, po kurios 2–5 paromis vartotos 5 mg/kg dozės. Po 5 gydymo parų vidutinės AUC_{0-24} vertės buvo atitinkamai 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ ir 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 6–15 metų vaikams nustatyta vidutinė C_{max} vertė buvo 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$, atitinkamai T_{max} vertei esant 2,4 val., o 1–5 metų vaikams šios vertės atitinkamai buvo 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ir 1,9 val. 6–15 metų vaikams nustatytos 1,7 karto didesnės vidutinės C_{max} ir AUC_{0-24} vertės nei 1–4 metų vaikams.

10 mg/kg per parą azitromicino geriamosios suspensijos dozės 3 parų kurso farmakokinetika (FK) taip pat įvertinta ištyrus 16 bakterinėmis infekcijomis sergančių vaikų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 10 metų. 7 vaikams, kurių amžius 2–4 metai, nustatyta 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ vidutinė AUC_{0-24} , o 8 vaikams, kurių amžius 5–10 metų, ši vertė buvo 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Vienam vaikui 6 mėnesių – 2 metų grupėje registruota žema 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ AUC_{0-24} vertė.

Vienkartinės azitromicino dozės farmakokinetika pacientams vaikams skiriant 30 mg/kg dozes netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis viduląstelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio priaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėmis, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.

PAKUOTĖS LAPELIS

Skystosios per burną vartojamos farmacinės formos (milteliai geriamajai suspensijai (buteliukuose) (registruoti stiprumai: 20 mg/ml, 40 mg/ml) arba (pakėtelėuose) (registruoti stiprumai: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg)

1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> vartojamas toliau išvardytoms infekcinėms ligoms gydyti.

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

- Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos.
- Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas).
- Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas).
- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje).
- Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos.
- Ankstyvos stadijos lokalizuota (ribota) Laimo [*Lyme*] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei).
- Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas).

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, kuriems sunku nuryti

Be pirmiau išvardytų indikacijų, <Sugalvotas pavadinimas> taip pat gali būti vartojamas toliau nurodytoms infekcijoms gydyti.

- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos.
- *Neisseria gonorrhoeae* bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas
- *Chlamydia trachomatis* bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas.
- Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas).
- *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu.
- Suaugusiesiems, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (lėtiniu bronchitu) arba bakterine gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcine liga (uždegimine dubens organų liga), pastaruoju atveju visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-uos) parinks gydytojas.

<Sugalvotas pavadinimas> taip pat vartojamas infekcijų, sukeltų *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) bakterijų, profilaktikai žmonėms, sergantiems ŽIV infekcijos sukelta liga.

2. Kas žinotina prieš vartojant <Sugalvotas pavadinimas>

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkius šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;

- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūslių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

Superinfekcija

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

Lytiškai plintančios infekcijos

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

Vaikams ir paaugliams

[milteliai geriamajai suspensijai buteliukuose, granulės geriamajai suspensijai]

Klauskite gydytojo arba vaistininko, jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių, nes tokiems vaikams vaisto veiksmingumas ir saugumas neįrodyti.

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- *[jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų]* esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- *[jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui]* esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais, kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

[milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]

Klauskite gydytojo arba vaistininko, jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių, nes tokiems vaikams vaisto veiksmingumas ir saugumas neįrodyti, arba jeigu vaikas sveria mažiau kaip 16 kg, nes yra kitų vaistinių preparatų, geriau tinkančių jam gydyti.

Šio vaisto vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- *[jeigu vaistinis preparatas skirtas uždegiminei dubens organų ligai gydyti suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, negalintiems nuryti kietųjų farmacinių formų preparatų]* esate jaunesni kaip 18 metų ir Jums diagnozuota uždegiminė dubens organų liga;
- *[jeigu skirtas MAK infekcijų prevencijai ar gydymui]* esate jaunesni kaip 12 metų ir užsikrėtėte arba Jums kyla rizika užsikrėsti *Mycobacterium avium* kompleksui priklausančiais mikroorganizmais,

kuriais paprastai užsikrečia žmonės, užsikrėtę ŽIV ir kurių nusilpusi organizmo gynybinė sistema, nes veiksmingumas ir saugumas tokiais atvejais neištirti.

Kūdikių hipertrofinė prievartčio stenozė (KHPS)

Jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 6 mėnesių ir gydytojas rekomendavo gydymą azitromicinu, nutraukite šio vaisto skyrimą jam ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu vaikas ima stipriai vėmti (fontanu atpilti) arba maitinimo metu arba greitai po jo būna irzlus.

Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
 - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
 - pmozido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
 - citalopramo (depresijai gydyti),
 - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
 - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
 - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama taikyti toliau nurodytų dozių ir gydymo trukmės kursus.

6 mėnesių ir vyresniems, mažiau kaip 45 kg sveriantiems vaikams

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i>
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)	10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Bakterinės vidurinės ausies infekcijos (vidurinės ausies otitas)	Šios infekcijos atveju gali būti taikomas 1 paros, 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>1 paros gydymo kursas</i> vienkartinė 30 mg/kg dozė <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 20 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 12 mg/kg per parą 5 paras
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti	20 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 10 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis

raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	
--	--

Svarbu užtikrinti, kad vartotumėte toliau lentelėje nurodytą <Sugalvotas pavadinimas> kiekį, nustatomą atsižvelgiant į paciento kūno svorį, gydomą infekcinę ligą ir konkretų gydymo kursą (1 paros, 3 parų, 5 parų, 10 parų), kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 20 mg/ml; dozavimo priemonei su 0,5 ml padalomis]

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą 20 mg/ml geriamoji suspensija buteliuke, gaunama paruošus (X ml) [^]				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16–25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26–35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
nuo 36 iki <45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1200 mg)*

[^] Paruošus gaunama 20 mg/ml koncentracijos geriamoji suspensija, o bendrasis suspensijos tūris buteliuke atitinkamai yra X ml (Y <mg, g>).

⁺ Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis. Tikslias dozes galima suvartoti naudojant geriamąjį švirkštą, sugraduotą 0,25 ml padalomis.

⁺⁺ Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės, kai naudojamas geriamasis dozavimo švirkštas su 0,50 ml padalomis. Tikslias dozes galima suvartoti naudojant geriamąjį švirkštą, sugraduotą 0,20 ml padalomis.

* Šiems pacientams tinkamiausia vartoti farmacinė forma yra 40 mg/ml (200 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 40 mg/ml; dozavimo priemonei su 0,25 ml padalomi]

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą 40 mg/ml geriamoji suspensija buteliuke, gaunama paruošus (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 (60 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)
nuo 36 iki <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)

[^] Paruošus gaunama 40 mg/ml koncentracijos geriamoji suspensija, o bendrasis suspensijos tūris buteliuke atitinkamai yra X ml (Y <mg, g>).

⁺ Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

⁺⁺ Dozės suapvalintos iki tinkamos vartoti dozės.

* Šiems pacientams tinkamiausia vartoti farmacinė forma yra 20 mg/ml (100 mg/5 ml) azitromicino milteliai geriamajai suspensijai.

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems.

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 20 mg/ml]

Suaugusiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems paaugliams, kuriems sunku nuryti

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcijų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 25 ml (500 mg) vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 25 ml (500 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 12,5 ml (250 mg) vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikė plaučių liga – bronchų uždegimu (<i>lėtiniu bronchitu</i>)*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne lignoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	

Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	50 ml (1000 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 25 ml (500 mg) vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	50 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	50 ml (1000 mg) arba 100 ml* (2000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	25 ml (500 mg) per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	50 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	30 ml (600 mg) vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta ligaa	60 ml (1200 mg) vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 12,5 ml (250 mg) vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas

*tik suaugusiems pacientams

suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

[Milteliai geriamajai suspensijai buteliuke, 40 mg/ml; granulės geriamajai suspensijai, 40 mg/ml]

Suaugusiesiems ir ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems pacientams paaugliams, kuriems sunku nuryti

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	3 parų gydymo kursas 12,5 ml (500 mg) vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	5 parų gydymo kursas

Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikę plaučių liga – bronchų uždegimu (<i>lėtiniu bronchitu</i>)*	12,5 ml (500 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 6,25 ml (250 mg) vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	25 ml (1000 mg) vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 12,5 ml (500 mg) vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	25 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	25 ml (1000 mg) arba 50 ml* (2000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	12,5 ml (500 mg) per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	25 ml (1000 mg) vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	15 ml (600 mg) vieną kartą per parą
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltų infekcinių ligų prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta liga	30 ml (1200 mg) vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (<i>uždegiminė dubens organų liga</i>), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 6,25 ml (250 mg) vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 dienų gydymo kursas

*tik suaugusiems pacientams

suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

[Milteliai geriamajai suspensijai paketėliuose]

6 mėnesių ir vyresniems vaikams bei paaugliams, sveriantiems nuo 16 kg iki 45 kg

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	

Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje) Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	Šios infekcinės ligos atveju gali būti taikomas 1 paros, 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>1 paros gydymo kursas</i> vienkartinė 30 mg/kg dozė <i>3 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 10 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 5 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas <i>3 parų gydymo kursas</i> 20 mg/kg per parą 3 paras <i>5 parų gydymo kursas</i> 12 mg/kg per parą 5 paras
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	20 mg/kg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 10 mg/kg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis

Svarbu užtikrinti, kad vartotumėte toliau lentelėje nurodytą <Sugalvotas pavadinimas> kiekį, nustatomą atsižvelgiant į paciento kūno svorį, gydomą infekcinę ligą ir konkretų gydymo kursą (1 paros, 3 parų, 5 parų, 10 parų), kurio laikytis nurodė gydytojas arba vaistininkas.

Kūno svoris (kg)	Didžiausia azitromicino dozė per parą Milteliai geriamajai suspensijai paketėlyje				
	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
nuo 36 iki <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

Negalima viršyti 500 mg paros dozės suaugusiems.

Jeigu Jūsų vaikas sveria mažiau kaip 16 kg, tinkamesnė šio vaisto forma jam yra milteliai geriamajai suspensijai; klauskite gydytojo arba vaistininko.

Ne mažiau kaip 45 kg sveriantiems suaugusiesiems ir paaugliams, kuriems sunku nuryti

Rekomenduojama taikyti toliau nurodytų dozių ir gydymo trukmės kursus.

Infekcija	Gydymo azitromicinu kursas
Bakterijų streptokokų sukeltos tonzilių (tonzilitas) arba gerklės [ryklės] (faringitas) infekcinės ligos	Šių infekcinių ligų atveju gali būti taikomas 3 parų arba 5 parų gydymo kursas, o <Sugalvotas pavadinimas> kiekis, kurį reikia vartoti kiekvieną parą, kiekvienam gydymo kursui nurodytas toliau.
Bakterinės prienosinių ančių infekcinės ligos (sinusitas)	<i>3 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras
Bakterinės vidurinės ausies infekcinės ligos (vidurinės ausies otitas)	<i>5 parų gydymo kursas</i> 500 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 250 mg vieną kartą per parą kitomis 4 paromis
Bakterinės infekcijos pacientams, sergantiems ilgalaikė plaučių liga – bronchų uždegimu (<i>lėtiniu bronchitu</i>)*	
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)#	
Bakterinės odos ir poodinio audinio infekcinės ligos	
Bakterinės dantenų infekcinės ligos (periodontitas) arba dantenų votis (apydančio abscesas)	
Ankstyvos stadijos lokalizuota Laimo [<i>Lyme</i>] liga (migruojanti raudonė, paprastai sukelta įsisiurbus erkei)	1000 mg vartoti pirmąją gydymo parą, o paskui po 500 mg vieną kartą per parą kitomis 9 paromis
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> bakterijų sukeltos šlaplės ir šlapimo pūslės infekcinės ligos. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas	1000 mg arba 2000 mg* vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Chlamydia trachomatis</i> bakterijų sukeltas lėtinis prostatos (priešinės liaukos) uždegimas	500 mg per parą 3 paras per savaitę iš eilės, gydymą tęsiant 3 savaites
Bakterinės lyties organų infekcinės ligos, pasireiškiančios skausmingomis opomis (šankroidas)	1000 mg vartoti kaip vienkartinę dozę
<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos žmonėms, sergantiems pažengusia ŽIV infekcijos sukelta liga. <Sugalvotas pavadinimas> reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, vadinamu etambutoliu	600 mg vieną kartą per parą

<i>Mycobacterium avium</i> komplekso (MAK) bakterijų sukeltos infekcinės ligos prevencija žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV infekcijos sukelta liga	1200 mg vieną kartą per savaitę
Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas*	Tik jeigu gydymas pradėtas į veną leidžiamu azitromicinu: 250 mg vieną kartą per parą, kad būtų baigtas 7 parų gydymo kursas

*tik suaugusiems pacientams

suaugusiems pacientams gydymas per burną vartojamu vaistu gali būti taikomas po pirminio gydymo į veną leidžiamu vaistu

Vartojimas vaikams ir paaugliams

[Visos skystosios farmacinės formos]

Azitromicino saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams jokiai 1 skyriuje nurodytai indikacijai neiširti.

Vartojimo metodas

Paruošus vartoti per burną.

[Milteliai geriamajai suspensijai; 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Sugalvotas pavadinimas> turi būti vartojamas per burną vieną kartą per parą. Geriamąją suspensiją galima vartoti valgant (su maistu) arba nevalgius. Vartojant šį vaistą prieš pat valgant, jis gali mažiau dirginti skrandį.

[Pagal vietos praktiką pridėkite papildomą išsamią informaciją, susijusią su ruošimo ir dozavimo priemonių naudojimo instrukcijomis, skirtą sveikatos priežiūros specialistams ir (arba) pacientams, jeigu taikoma. Šių instrukcijų suprantamumui pagerinti reikia pateikti iliustracijas]

Jeigu <Sugalvotas pavadinimas> buteliuke, kurį gavote iš gydytojo arba vaistininko, yra tik milteliai, o skysčio nėra, prieš paruošdami vaistą vartoti turite į buteliuką įpilti tam tikrą tūrį vandens. Jeigu miltelius jau ištirpino Jums gydytojas arba vaistininkas, galite pereiti tiesiai prie tolesnio skyriaus „Kasdienės <Sugalvotas pavadinimas> geriamosios suspensijos dozės vartojimo instrukcijos“.

Ką daryti pavartojus per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę

Jeigu suvartojote daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei skirta, galite sunegaluoti. Tipiniai perdozavimo požymiai yra vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas. Nedelsdami pasakykite apie tai gydytojui arba kreipkitės į artimiausią ligoninės priėmimo skyrių.

Pamiršus pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu pamiršote pavartoti <Sugalvotas pavadinimas>, suvartokite vaistą iškart, kai galėsite, jeigu iki tolesnės dozės vartojimo liko bent 12 valandų. Jeigu iki kitos dozės liko ne mažiau kaip 12 valandų, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu per anksti nustosite vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, infekcija gali atsinaujinti. Vartokite <Sugalvotas pavadinimas> visą gydymo laiką, net jeigu pradėsite jaustis geriau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (*anafilaksinė reakcija*; dažnis nežinomas);
- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija* arba *polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas* arba *kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas**) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti į gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas*[#] arba *toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas);
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) sindromas* arba *padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve*.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas[#], pykinimas[#];
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*);
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas[#];
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*)

- svaigulys[#], mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)[#], dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestezija*);
- sutrikęs matymas[#];
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;
- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas[#], sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas[#], niežėjimas[#], odos ruplės (*dilgėlinė*)[#], dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis[#], prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulus;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai[#].

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpinimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*)[#];
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas[#], sutrikęs girdėjimas[#] arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*)[#];
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*)[#];
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

[informacija apie nepageidaujamas reakcijas, susijusias su MAK infekcijų gydymu ir (arba) profilaktika, įtraukiamos, tik jeigu vaistinis preparatas yra skirtas tokiame gydyme]

* Šis šalutinis poveikis stebėtas, tik azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

Šis šalutinis poveikis dažniau pasireiškė azitromiciną skiriant *Mycobacterium avium* komplekso (MAK) infekcinių ligų profilaktikai ir (arba) gydymui žmonėms, užsikrėtusiems ŽIV, esant nepakankamam imuninės sistemos atkūrimui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Leisti į veną skirtos farmacinės formos (500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau nurodytoms suaugusiųjų infekcinėms ligoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Bendruomenėje įgyta pneumonija (BIP)
- Uždegiminė dubens organų liga (UDOL), visada derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-ais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Dozavimas

Azitromiciną reikia vartoti vieną kartą per parą. Dozavimo rekomendacijos suaugusiems pacientams pateiktos 1 lentelėje.

1 lentelė. Į veną leidžiamo azitromicino dozavimo rekomendacijos

Indikacija	Azitromicino dozavimo režimas
Bendruomenėje įgyta pneumonija	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant ne trumpiau kaip 2 paras, paskui skiriant 500 mg per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7–10 parų gydymo kursas.
Uždegiminė dubens organų liga, derinant su atitinkamu (-ais) kitu (-ais) antibakteriniu (-ais) vaistiniu (-iais) preparatu (-ais) (pvz., metronidazolu)	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1–2 paras, paskui skiriant 250 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7 parų gydymo kursas.
Reikia atsižvelgti į gydymo režimus, dozes ir gydymo trukmę, kaip rekomenduojama atnaujintose gydymo rekomendacijose kiekvienai indikacijai. Perėjimo prie per burną vartojamo vaistinio preparato laiką turi nustatyti gydytojas, atsižvelgdamas į klinikinį organizmo atsaką.	

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG) ≥ 10 ml/min, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių GFG < 10 ml/min, azitromiciną reikia skirti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai (A klasė pagal Čaildo ir Pju [*Child-Pugh*] skalę) arba vidutiniškai (B klasė pagal *Child-Pugh*), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi sunkiai (C klasė pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams azitromicino reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Kadangi senyvi pacientai labiau linkę proaritminėms būklėms, rekomenduojama elgtis ypač atsargiai dėl širdies aritmijos ir polimorfinės skilvelinės tachikardijos [pr. *Torsade de pointes*] išsivystymo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Gydymo į veną leidžiamu <Sugalvotas pavadinimas> saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijai bendruomenėje įgytos pneumonijos indikacijai neiširti.

<Sugalvotas pavadinimas> nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų vaikams uždegiminei dubens organų ligai gydyti, nes saugumas ir veiksmingumas mergaitėms paauglėms neiširti.

Vartojimo metodas

Leisti į veną paruošus ir praskiedus.

Rekomenduojamas skyrimo būdas – tik infuzija į veną. Negalima leisti smūginės dozės (*bolus*) į veną arba injekcijos į raumenis būdu. Tirpalo koncentracija ir infuzijos greitis turi būti 1 mg/ml per 3 valandas arba 2 mg/ml per 1 valandą. 500 mg azitromicino dozę infuzijos būdu reikia su leisti per ne trumpesnę kaip 1 val. laiką.

Šio vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, eritromicinui, bet kuriam makrolidų arba ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Atsparumo išsivystymo galimybė

Azitromicinas gali skatinti atsparumo vystymąsi, nes baigus gydymą plazmoje ir audiniuose ilgą laiką išlieka mažėjanti vaistinio preparato koncentracija (žr. 5.2 skyrių). Gydymą azitromicinu galima pradėti, tik atidžiai įvertinus naudą ir riziką, atsižvelgiant į vietinį atsparumo paplitimą ir nesant gydymo režimų, kuriems teikiama pirmenybė.

Sunkios odos ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias retas, pavojingas alergines reakcijas, įskaitant angioneurozinę edemą ir anafilaksiją (retais atvejais pasibaigusią mirtimi), sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromą (*SJS*), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ÜGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti dėl odos reakcijų. Kai kurios iš šių reakcijų vartojant azitromiciną išsivystė į pasikartojančius simptomus, kuriuos reikėjo ilgiau stebėti ir gydyti. Jeigu pasireiškia alerginė reakcija, azitromicino vartojimą reikia nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą. Gydytojai turi žinoti, kad nutraukus simptominių gydymą alergijos simptomai gali vėl pasireikšti.

QT intervalo pailgėjimas

Gydant kitais makrolidais, įskaitant azitromiciną, stebėtas širdies repoliarizacijos ir QT intervalo pailgėjimas, dėl kurių kyla širdies aritmijos ir polimorfinės paroksizminės skilvelinės tachikardijos [*torsades de pointes*] išsivystymo rizika (žr. 4.8 skyrių). Taigi, kadangi toliau išvardytos sąlygos gali paskatinti skilvelinių aritmijų, įskaitant polimorfinę paroksizminę skilvelinę tachikardiją, galinčių sukelti širdies sustojimą, rizikos padidėjimą, azitromicino turi būti vartojama atsargiai pacientams (ypač moterims ir senyviems pacientams), kuriems yra užsitęsusių proaritminių sveikatos sutrikimų, pvz., pacientams:

- kuriems yra įgimtas arba dokumentais patvirtintas QT intervalo pailgėjimas;

- kurie tuo pačiu metu gydomi kitomis veikliosiomis medžiagomis, kurios ilgina QT intervalą (žr. 4.5 skyrių);
- kuriems yra elektrolitų pusiausvyros sutrikimų, ypač hipokalemija ir hipomagnezemia;
- sergantiems kliniškai reikšminga bradikardija, širdies aritmija arba sunkiu širdies nepakankamumu;
- senyviems pacientams. Senyvi pacientai gali būti imlesni vaistinio preparato poveikiui QT intervalui.

Heptatotoksinis poveikis

Daugiausia azitromicino šalinama per kepenis, todėl pacientams, sergantiems reikšminga kepenų liga, azitromiciną reikia vartoti atsargiai. Gauta pranešimų apie žaibinio hepatito, galinčio sukelti gyvybei pavojingą kepenų nepakankamumą, atvejus, susijusius su azitromicino vartojimu. Vartojant azitromicino taip pat gauta pranešimų apie hepatitą, cholestazinę gelta, kepenų nekrozę ir kepenų nepakankamumą, kurie kartais baigėsi mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie pacientai galėjo jau sirgti kepenų liga anksčiau arba vartoti kitų hepatotoksiškų vaistinių preparatų. Pacientams reikia patarti nutraukti azitromicino vartojimą ir kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda kepenų funkcijos sutrikimo požymių ir simptomų, pvz., staigiai progresuojanti astenija, susijusi su gelta, tamsiu šlapimu, polinkiu kraujuoti arba hepatine encefalopatija. Tokiais atvejais reikia nedelsiant patikrinti ir (arba) ištirti kepenų funkciją.

Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV), pseudomembraninis kolitas

Vartojant azitromiciną pranešta apie CDSV ir pseudomembraninį kolitą, kurių stiprumas gali svyruoti nuo lengvo viduriavimo iki mirtino kolito (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurie kreipiasi dėl viduriavimo azitromicino vartojimo metu ar po to, reikia įtarti CDSV ir pseudomembraninį kolitą. Reikia apsvarstyti gydymo azitromicinu nutraukimo galimybę ir imtis palaikomųjų priemonių bei skirti specialų gydymą dėl *C. difficile*. Negalima vartoti vaistinių preparatų, slopinančių peristaltiką.

Lytiškai plintančios infekcijos

Labai tikėtina, kad *Neisseria gonorrhoeae* bus atspari makrolidams, įskaitant azalidą azitromiciną (žr. 5.1 skyrių). Todėl azitromicinas nerekomenduojamas nekomplikuotai gonorėjai ir uždegiminei dubens organų ligai gydyti, išskyrus atvejus, kai laboratoriniais rezultatais patvirtinamas mikroorganizmo jautrumas azitromicinu. Negydant arba gydant suboptimaliai, ši būklė gali sukelti vėlyvasias komplikacijas, pvz., nevaisingumą ir negimdinį nėštumą.

Taip pat reikia atmesti *Treponema pallidum* gretutinės infekcijos galimybę, nes uždelsus diagnozę gali būti užmaskuoti sifilio inkubacinio periodo simptomai.

Visiems lytiškai plintančioms urogenitalinėmis infekcijomis sergantiems pacientams reikia taikyti tinkamą antibakterinį gydymą ir atlikti mikrobiologinio stebėjimo tyrimus.

Generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*)

Gauta pranešimų apie generalizuotos miastenijos simptomų paūmėjimą arba naują prasidėjusį miastenijos sindromą azitromicinu gydomiems pacientams (žr. 4.8 skyrių).

Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant azitromiciną gali imti tarpti nejautrūs mikroorganizmai. Išsivysčius superinfekcijai gali reikėti nutraukti gydymą arba imtis kitų tinkamų priemonių.

Skalsių dariniai

Skalsių darinių vartojantiems pacientams kartu vartojant kai kurių makrolidų grupės antibiotikų, pasireiškė ergotizmas. Ar galima skalsių sąveika su azitromicinu, duomenų nėra. Visgi teorinės ergotizmo galimybė yra, todėl azitromicino kartu su skalsių dariniais vartoti negalima.

<Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonuriją, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir

izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) įspėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

<Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.>

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nors azitromicinas yra silpnas CYP450 inhibitorius ir reikšmingai su CYP450 substratais nesąveikauja, CYP3A4 slopinamojo poveikio tikimybės visiškai atmesti negalima. Todėl rekomenduojama atsargiai jį vartoti kartu su siauro terapinio indekso CYP3A4 substratais.

Azitromicinas yra nešiklio P glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Azitromiciną vartojant kartu su P-gp substratais (pvz., digoksinu ir kolchicinu) gali padidėti jų ekspozicija. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus patartina vartoti atsargiai ir atlikti klinikinį ir (arba) terapinį vaistinių preparatų poveikio stebėjimą bei atitinkamai pritaikyti dozę. Šiuo atžvilgiu reikia atsižvelgti į ilgą azitromicino pusinės eliminacijos iš plazmos laiką (žr. 5.2 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis

Azitromiciną reikia skirti atsargiai pacientams, vartojantiems vaistinius preparatus, kuriems nustatytas QT intervalo ilginamasis poveikis (žr. 4.4 skyrių). Tai yra antiaritmikai, priskiriami IA klasei (pvz., kvinidinas ir prokainamidas) ir III klasei (pvz., dofetilidas, amjodaronas ir sotalolis); antipsichoziniai vaistiniai preparatai (pvz., pimozidas); antidepresantai (pvz., citalopramas); fluorochinolonai (pvz., moksifloksacinas ir levofloksacinas); cisapridas; chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas.

Azitromicino ir vaistinių preparatų, kurie gali būti vartojami kartu, vaistinių preparatų sąveikos informacijos suvestinė pateikta lentelėje ir tekste toliau. Aprašyta vaistinių preparatų sąveika paremta vaistų sąveikos tyrimais, atliktais su azitromicinu, arba (kai nurodyta) tai – numatoma vaistų sąveika, galinti pasireikšti vartojant azitromiciną.

2 lentelė. Kliniškai reikšminga azitromicino ir kitų vaistinių preparatų sąveika

Vaistinis preparatas (terapinė sritis)	Sąveika Poveikis ekspozicijai	Mechanizmas	Vartojimo kartu rekomendacija
Atorvastatinas (HMG KoA reduktazės inhibitorius) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras. 10 mg atorvastatino per burną vieną kartą per parą.	Azitromicinas: NN Atorvastatinas: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatinas yra CYP3A4 ir P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniu laikotarpiu registruota rabdomiolizės atvejų pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su statiniais.
Ciklosporinas (imunosupresantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 3 paras.	Azitromicinas: NN Ciklosporinas: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Ciklosporinas yra siauro terapinio indekso CYP3A4 ir P-gp substratas ir (arba) konkuruoja dėl išsiskyrimo su tulžimi.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo vykdyti tinkamą klinikinį stebėjimą ir vaistinio preparato terapinės koncentracijos stebėjimą. Jeigu reikia, koreguoti ciklosporino

10 mg/kg ciklosporino per burną vienkartinė dozė.			dozė.
Kolchicinas (podagra)	Azitromicinas: NN Kolchicinas: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas tinkamas klinikinis stebėjimas.
Dabigatranas (per burną vartojamas antikoaguliantas)	NN <i>Tikėtina:</i> ↑ dabigatranas	Dabigatranas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Elgtis atsargiai, nes poregistraciniai duomenys rodo, kad pacientams, vartojantiems azitromiciną kartu su dabigatranu, gali padidėti kraujavimo rizika.
Digoksinas (širdį veikiantys glikozidai)	NN <i>Tikėtina:</i> ↑ digoksinas	Digoksinas yra siauro terapinio indekso P-gp substratas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo būtinas klinikinis stebėjimas ir galbūt digoksino koncentracijos stebėjimas.
Varfarinas (per burną vartojamas antikoaguliantas) 500 mg azitromicino per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1 parą, ir paskui 250 mg per burną vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 4 paras. 15 mg varfarino vienkartinė dozė.	Azitromicinas: NN Varfarinas: NN Protrombino laiko pokyčių klinikiniu vaistų sąveikos tyrimu nenustatyta, bet poregistraciniu laikotarpiu registruoti sustiprėjusio antikoaguliacinio poveikio atvejai kumarinų tipo per burną vartojamus antikoaguliantus vartojant kartu su azitromicinu.	Nežinomas.	Gydymo azitromicinu metu ir po jo apsvarstyti protrombino laiko dažnesnio stebėjimo galimybę.
Pastaba. Statistiškai reikšmingi pokyčiai daugiau kaip 10 % pažymėti „↑“ arba „↓“, pokyčio nebuvimas pažymėtas „↔“, nenustatytas pokytis pažymėtas „NN“.			

Klinikinių tyrimų, kuriais vertinta galima azitromicino sąveika su vaistiniais preparatais, kurie gali būti vartojami kartu, metu kliniškai reikšmingo azitromicino arba kartu vartojamų vaistinių preparatų ekspozicijos pokyčio nenustatyta kartu skiriant per burną vartojamų antacidinių vaistinių preparatų (aliuminio hidroksido / magnio hidroksido), karbamazepino, cetirizino, cimetidino, efavirenzo, flukonazolo, metilprednizolono, midazolamo, rifabutino, sildenafilio, teofilino, triazolamo, trimetoprimo / sulfametoksazolo ir zidovudino.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Nėštumas

Reprodukcijos tyrimai su gyvūnais atlikti su dozėmis, atitinkančiomis vidutiniškai toksiškos vaikingoms patelėms dozės koncentraciją. Šiais tyrimais teratogeninio poveikio nenustatyta. Visgi tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta.

Turima daug nėščių moterų duomenų, gautų azitromicino poveikio nėštumui stebėjimo tyrimų metu (daugiau kaip 7000 nėštumo atvejų, kai buvo vartota azitromicino). Dauguma šių tyrimų nerodo padidėjusios nepageidaujamo poveikio vaisiui (didžiųjų įgimtų formavimosi ydų ar kardiovaskulinių formavimosi ydų) rizikos.

Epidemiologiniai įrodymai, susiję su persileidimais pavartojus azitromicino ankstyvuojant nėštumo laikotarpiu, laikytini nepakankamais. Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Azitromicinas gali būti vartojamas nėštumo metu tik tais atvejais, kai kliniškai būtina.

Žindymas

Nemažas kiekis azitromicino išsiskiria į gydytų moterų pieną. Pavoingo azitromicino poveikio žindomiems kūdikiams nestebėta, bet toks poveikis kaip viduriavimas, gleivinių grybelinė infekcija arba padidėjęs jautrumas žindomiems naujagimiams ar kūdikiams gali pasireikšti net ir vartojant mažesnes už terapines dozes. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo azitromicinu.

Vaisingumas

Su žiurkėmis atliktų vaisingumo tyrimų metu pastebėta, kad po azitromicino vartojimo sumažėjo vaikingumo dažnis. Šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad kai kuriems azitromiciną vartojusiems pacientams pasireiškė svaigulys, mieguistumas ir traukuliai, o daliai pacientų sutriko rega ir (arba) klausa. Į tai reikia atsižvelgti vertinant paciento gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Saugumo duomenų santrauka

Gydymo metu dažniausiai registruotos nepageidaujamos reakcijos yra viduriavimas, galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas ir laboratorinių tyrimų verčių nukrypimai nuo normos. Kitos svarbios nepageidaujamos reakcijos yra anafilaksinės reakcijos; polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija; aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją; pseudomembraninis kolitas ir kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų apie su gydymu azitromicinu susijusias sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksiinę epidermio nekrolizę (TEN), vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP) (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos klinikiniais tyrimais ir poregistraciniu stebėjimu, toliau išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio pavojingumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos			Mieliagrybių <i>Candida</i> infekcija Pneumonija Grybelinė infekcija Bakterinė infekcija Makšties infekcija Faringitas Gastroenteritas Rinitas Burnos kandidozė		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Sumažėjęs limfocitų skaičius Padidėjęs eozinofilų skaičius Padidėjęs bazofilų skaičius Padidėjęs monocitų skaičius Padidėjęs neutrofilų skaičius	Leukopenija Neutropenija Eozinofilija Padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius Sumažėjęs hematokritas		Trombocitopenija Hemolizinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai			Angioneurozinė edema Padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 skyrių)		Anafilaksinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Sumažėjęs apetitas		
Psichikos sutrikimai			Nervingumas Nemiga	Ažitacija	Nerimas Delyras

					Haliucinacijos Agresija
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	Svaigulys Disgeuzija Parestezija Mieguistumas		Generalizuota miastenija (žr. 4.4 skyrių) Traukulių priepuoliai Anosmija Ageuzija Hipestezija ^{#3} Psichomotoriniai hiperaktyvumas Parosmija Sinkopė (apalpinimas)
Akių sutrikimai			Regos sutrikimas		
Ausų ir labirintų sutrikimai			Ausų sutrikimas Svaigimas (<i>vertigo</i>)		Apkurtimas Hipakuzija Ūžesys (<i>tinnitus</i>)
Širdies sutrikimai			Palpitacijos		Polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija [<i>torsades de pointes</i>] (žr. 4.4 skyrių) Aritmija, įskaitant skilvelinę tachikardiją (žr. 4.4 skyrių) Pailgėjęs QT intervalas elektrokardio gramoje (žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai			Karščio pylimas		Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Dusulys Kvėpavimo sutrikimas Kraujavimas iš nosies		
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas Pilvo diskomfortas	Vėmimas Pilvo skausmas	Gastritas Vidurių užkietėjimas		Pankreatitas Pseudomembraninis

		Pykinimas	Dispepsija Disfagija Pilvo tempimas (dėl dujų) Burnos sausmė Burnos išopėjimas Seilių hipersekrecija Atsirūgimas (eruktacija) Dujų susikaupimas virškinimo trakte (flatulencija)		kolitas (žr. 4.4 skyrių) Liežuvio spalvos pakitimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Hepatitis Padidėjęs aspartat-aminotransferazės aktyvumas Padidėjęs alanin-aminotransferazės aktyvumas Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje Padidėjęs šaminės fosfatazės aktyvumas	Nenormali kepenų funkcija Cholestazinė gelta	Kepenų nepakankamumas (žr. 4.4 skyrių) Žaibinis hepatitis Kepenų nekrozė
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Niežėjimas Dilgėlinė Dermatitas Odos sausmė Hiperhidrozė	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP) Vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (<i>DRESS</i>) Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija	Toksinė epidermio nekrolizė Stivenso-Džonsono sindromas Daugiaformė eritema
Skeleto, raumenų ir			Osteoartritas Mialgija		Artralgija

jungiamojo audinio sutrikimai			Nugaros skausmas Kaklo skausmas		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Dizurija Inkstų skausmas Padidėjusi urėjos koncentracija kraujyje Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje		Ūminė inkstų pažeida Tubulointersticinis nefritas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Kraujavimas tarp menstruacijų Sėklidžių sutrikimas		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Injekcijos vietos skausmas Injekcijos vietos uždegimas	Edema Astenija Negalavimas Nuovargis Veido edema Skausmas krūtinės srityje Karščiavimas Skausmas Periferinė edema		
Tyrimai		Sumažėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje	Nenormali kalio koncentracija kraujyje Padidėjusi chloridų koncentracija kraujyje Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje Padidėjusi bikarbonatų koncentracija kraujyje Nenormali natrio koncentracija kraujyje		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir			Poprocedūrinė komplikacija		

procedūrų komplikacijos					
--------------------------------	--	--	--	--	--

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Simptomai

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios suvartojus didesnes nei rekomenduojamos dozes, iš esmės buvo panašios į stebėtą vartojant normalias dozes (žr. 4.8 skyrių). Tipiniai azitromicino perdozavimo simptomai apima virškinimo trakto simptomus, t. y. vėmimą, viduriavimą, pilvo skausmą ir pykinimą.

Gydymas

Perdozavimo atveju reikia taikyti bendrą simptominių gydymą ir gyvybinių funkcijų palaikymo priemones. Duomenų apie dializės poveikį azitromicino eliminacijai nėra. Visgi, atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Farmakoterapinė grupė – sistemiskai veikiantys antibakteriniai vaistiniai preparatai, makrolidai
ATC kodas – J01FA10

Veikimo mechanizmas

Azitromicino veikimo mechanizmas pagrįstas bakterijų baltymų sintezės slopinimu prisijungiant prie ribosomos 50 S subvieneto ir taip slopinant peptidų translokaciją.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Veiksmingumas daugiausia priklauso nuo ploto po koncentracijos ir laiko kreive (angl. *AUC*) ir mikroorganizmo sukėlėjo minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK).

Atsparumo mechanizmai

Mechanizmai, kuriems veikiant gali išsivystyti atsparumas azitromicinui, nurodyti toliau.

- Šalinimas iš ląstelės. Atsparumą gali sukelti šalinimo iš ląstelės siurblių skaičiaus citoplazmos membranoje padidėjimas. Tai taikoma tik makrolidams, kurių laktono žiedo struktūroje yra 14 ir 15 narių (vadinamasis M fenotipas).
- Taikinio struktūros pokytis. Afinitetats jungimosi prie ribosomų vietoms mažėja dėl 23S rRNR metilinimo, sukeliančio atsparumą makrolidams (M), linkozamidams (L) ir B grupės streptograminams (SB) (vadinamasis MLSB fenotipas). Atsparumą suteikiančias metilazes koduoja *erm* genai. Afinitetas jungimosi prie ribosomų vietoms taip pat mažėja dėl mutacijų 23S rRNR taikinio struktūroje arba mutacijų stambaus ribosomų subvieneto baltymuose.
- Makrolidų inaktyvacija fermentais yra tik nežymios klinikinės svarbos.

Esant M fenotipui stebimas visiškas kryžminis atsparumas azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui ir roksitromicinui. Esant MLSB fenotipui stebimas papildomas kryžminis atsparumas klindamicinui ir streptograminui B. Dalinis kryžminis atsparumas būdingas makrolidui spiramicinui, kurio laktono žiedo struktūroje yra 16 narių.

Dėl prastos skvarbos per išorinę membraną, dauguma gramteigiamų bakterijų rūšių turi prigimtinių atsparumą makrolidams.

Jautrumo tyrimų interpretavimo kriterijai

Minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) interpretavimo kriterijus azitromicinui nustatė Europos antimikrobinio jautrumo tyrimų komitetas (angl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) ir jos išvardytos čia: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Igyto atsparumo paplitimas

Pasirinktų rūšių įgyto atsparumo paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietinę informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu dėl atsparumo paplitimo tam tikroje vietovėje veikliosios medžiagos veiksmingumas bent keliems infekcijų sukėlėjams kelia abejonių, reikia kreiptis patarimo į specialistus. Ypač atvejais, kai infekcijos sunkios arba gydymas nesėkmingas, reikia taikyti mikrobiologinę diagnostiką identifikuojant patogeninį mikroorganizmą ir nustatant jo jautrumą azitromicinui.

4 lentelė. Igyto atsparumo paplitimas

Paprastai jautrios rūšys
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Kiti mikroorganizmai</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Rūšys, galinčios kelti keblumų dėl įgyto atsparumo
<i>Aerobiniai gramteigiami mikroorganizmai</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai</i>
<i>Aerobiniai gramneigiami mikroorganizmai</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobiniai mikroorganizmai</i>
<i>Bacteroides spp.</i>

^o Lentelių sudarymo metu nebuvo naujausių duomenų. Pirminiuose literatūros, mokslinės literatūros šaltiniuose ir gydymo rekomendacijose daroma prielaida, kad mikroorganizmai jautrūs.

[†]Labiau tikėtina, kad azitromicinui jautrios bus penicilinui jautrios *Streptococcus pneumoniae* atmainos nei penicilinui atsparios *Streptococcus pneumoniae* atmainos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Bendruomenėje įgyta pneumonija sergantiems hospitalizuotiems pacientams, kuriems 2–5 paromis vieną kartą per parą į veną leistos 500 mg azitromicino (2 mg/ml koncentracijos) vienos valandos trukmės infuzijos, susidariusi vidutinė $C_{\max}$ ($\pm$ SN) buvo 3,63 ($\pm$ 1,60) μ g/ml; vidutinė C_{trough} (C_{24}) pradėjus leisti paskutinę infuzijos dozę buvo 0,2 μ g/ml, o vidutinė AUC_{0-24} – 9,6 ($\pm$ 4,8) μ g.h/ml.

Sveikiems savanoriams, kuriems į veną suleistos 500 mg azitromicino (1 mg/ml koncentracijos) 3 valandos trukmės infuzijos, vidutinės $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) ir AUC_{0-24} vertės buvo atitinkamai 1,14 ($\pm$ 0,14) μ g/ml; 0,18 ($\pm$ 0,02) μ g/ml ir 8,03 ($\pm$ 0,86) μ g h/ml. Palyginus sveikiems savanoriams nustatytus farmakokinetikos parametrus plazmoje po pirmosios ir penktosios kasdienių 500 mg į veną leidžiamo azitromicino dozių, $C_{\max}$ pokyčio beveik nenustatyta, tačiau 40–61 % padidėjo AUC_{0-24} ; tai rodė 2,2–3 kartus padidėjusią C_{trough} (C_{24}).

Pasiskirstymas

Azitromicinas plačiai ir greitai pasiskirsto iš plazmos į ekstravaskulinę terpę, įskaitant audinius, pvz., tonziles, plaučius ir moterų lyties organų audinius, bei viduląstelinėje terpėje, ypač polimorfonukleariniuose leukocituose, makrofaguose ir monocituose. Farmakokinetikos tyrimais nustatytos pastebimai didesnės azitromicino koncentracijos vertės tam tikruose audiniuose (iki 50 kartų didesnės už maksimalią koncentraciją, nustatytą plazmoje). Tai rodo ekstensyvų veikliosios medžiagos jungimąsi su šiais audiniais, kai esant pusiausvyrinei koncentracijai pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 23 iki 31 l/kg. Dėl persiskirstymo iš viduląstelinės į ekstravaskulinę terpę ir plazmą fazės, nutraukus gydymą gali ilgai išlikti žema veikliosios medžiagos koncentracija.

Azitromicinas mažai jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia su alfa 1 rūgščiuoju glikoproteinu, ir šis jungimasis mažėja, kuo didesnė antibiotiko koncentracija: 50 %, 23 % ir 7 % veikliosios medžiagos prisijungia prie baltymų, kai azitromicino koncentracija yra atitinkamai 0,05; 0,1 ir 1 mg/l.

Biotransformacija

Mažai azitromicino metabolizuojama kepenyse. Pagrindinė biotransformacija vyksta desozamino cukraus N-demetilinimo būdu. Kiti būdai apima O-demetilinimą, kladinozės hidrolizę (kladinozės cukraus dekonjugaciją) ir desozamino cukraus bei makrolidų žiedo hidroksilinimą.

Kliniškai svarbaus kepenų citochromo CYP 3A4 sužadinimo arba slopinimo susidarant citochromo ir metabolito kompleksui įrodymų nėra. Taip pat nenustatyta azitromicino autoindukuoto metabolizmo, vykstančio šiuo būdu.

Eliminacija

Daugiausia azitromicino šalinimo (aktyvaus) per tulžį būdu eliminuojama nepakitusios veikliosios medžiagos pavidalu, tačiau taip pat metabolitų, kuriems nebūdingas antibakterinis poveikis, pavidalu. Mažas kiekis eliminuojamas šalinant su šlapimu; mažiau kaip 6 % per burną suvartotos dozės ir apie 20 % į sisteminę kraujotaką patekusio vaistinio preparato pasišalina su šlapimu. Nepakitusio junginio pavidalu pasišalina daugiau kaip 50 % su išmatomis ir 12 % su šlapimu.

Suvartojus vienkartinę 500 mg azitromicino dozę, apskaičiuotas 630 ml/min klirensas iš plazmos, kai galutinės pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 68 valandos. Klirensas per inkstus paprastai siekia 100–189 ml/min; jis ženkliai mažesnis nei klirensas iš plazmos, kaip ir tikėtina, atsižvelgiant į gan silpną eliminaciją per inkstus.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Per burną suvartojus greito atpalaidavimo farmacinės formos vaistinį preparatą, dozei proporcingas AUC_{0-24} ir C_{max} pokytis stebėtas nuo 250 mg iki 1000 mg dozavimo diapazone.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 43 suaugusiesiems (nuo 21 iki 85 metų), per burną suvartojusiems vienkartinę 1 g azitromicino dozę (4 x 250 mg kapsules); tarp jų buvo tiriamieji, kurių GFG > 80 ml/min (n = 12); tiriamieji, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min (n = 12) ir tiriamieji, kurių GFG < 10 ml/min (n = 19).

Tiriamųjų, kurių GFG nuo 10 iki 80 ml/min, organizmuose azitromicino farmakokinetika iš esmės nepakito (palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, vidutinė C_{max} padidėjo 5,1 %, o AUC_{0-120} – 4,2 %). Tiriamųjų, kurių GFG < 10 ml, palyginti su tiriamųjų, kurių GFG > 80 ml/min, organizmuose vidutinė C_{max} padidėjo 61 %, o AUC_{0-120} – 35 %.

Duomenų apie dializuojamus tiriamuosius nėra, tačiau atsižvelgiant į azitromicino poveikio mechanizmą, dializė reikšmingo veikliosios medžiagos kiekio greičiausiai nepašalina.

Sutrikusi kepenų funkcija

Azitromicino farmakokinetika tirta 22 suaugusiųjų, per burną suvartojusių vienkartinę 500 mg azitromicino dozę (2 x 250 mg kapsules), organizmuose; tarp jų buvo tiriamieji, kurių kepenų funkcija normali (n = 6); A klasės pagal *Child-Pugh* (n = 10) ir B klasės pagal *Child-Pugh* (n = 6). Palyginti su tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija normali, tiriamųjų, kuriems nustatyti A ir B klasės sutrikimai pagal *Child-Pugh*, azitromicino farmakokinetikos rodikliai atitinkamai buvo 3 % ir 19 % mažesni vertinant AUC_{0-inf} ir atitinkamai 34 % bei 72 % didesni vertinant C_{max} .

Senyviems pacientams

Senyviems (>65 metų) savanoriams, kuriems 1-ąją parą skirta 500 mg azitromicino (2 x 250 mg kapsulės), o paskui 2–5 paromis 250 mg, vaistinį preparatą vartojant nevalgius, AUC_{0-24} 1-ąją parą buvo 3,0; o 5-ąją parą – 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5-ąją parą nustatyta 29 % aukštesnė AUC_{0-24} , 8 % aukštesnė C_{max} ir 37,5 % aukštesnė T_{max} , palyginti su jaunesniais (<40 metų) savanoriais. Šie skirtumai nelaikomi kliniškai reikšmingais, todėl senyviems asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

[Šių skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys nepageidaujamų reakcijų, akivaizdžiai svarbių žmonėms ir neaprašytų kituose PCS skyriuose, nerodo.

Visgi daugelyje pelių, žiurkių ir šunų, kuriems skirtos kartotinės azitromicino dozės, audinių stebėta fosfolipidozė (fosfolipidų kaupimasis viduląstelinėje terpėje). Panašios apimties fosfolipidozė stebėta žiurkių ir šunų naujagimių audiniuose. Nustatyta, kad nutraukus gydymą azitromicinu šis poveikis išnyko. Iš esmės, šio radinio reikšmė žmonėms nežinoma.

Embriotoksinio poveikio tyrimuose su gyvūnais, atliktuose skiriant ne didesnes kaip vidutiniškai toksiškas vaikingai patelei dozes (2–3 kartus didesnes už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę (500 mg pagal kūno paviršiaus plotą)), teratogeninio poveikio pelėms ir žiurkėms nestebėta. Nustatyta, kad azitromicinas pereina per placentos barjerą. Žiurkėms 100 ir 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (2–3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą) sukėlė lengvą kaulėjimo atsilikimą vaisiams ir sulėtėjusį svorio prieaugį vaikingoms patelėms. Perinatalinio ir postnatalinio laikotarpio tyrimuose su žiurkėmis, kurioms skirtos 200 mg/kg per parą azitromicino dozės (3 kartus didesnės už didžiausią suaugusiajam rekomenduojamą paros dozę – 500 mg pagal kūno paviršiaus plotą), stebėtas lengvas raidos atsilikimas.

PAKUOTĖS LAPELIS

Į veną leisti skirtos farmacinės formos (500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui)

1. Kas yra <Sugalvotas pavadinimas> ir kam jis vartojamas

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.

<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra veikliosios medžiagos azitromicino. Azitromicinas – tai antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai makrolidais, kurie blokuoja jiems jautrių bakterijų augimą.

<Sugalvotas pavadinimas> skirtas toliau išvardytoms suaugusiųjų infekcinėms ligoms gydyti.

- Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje).
- Bakterinė gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinė liga (uždegiminė dubens organų liga), visada kartu su kitu (-ais) antibiotiku (-ais), kurį (-iuos) parinks gydytojas arba vaistininkas.

2. Kas žinotina prieš skiriant <Sugalvotas pavadinimas>

[Ši skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

<Sugalvotas pavadinimas> vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija azitromicinui, eritromicinui, bet kuriam makrolidų ar ketolidų grupės antibiotikui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <Sugalvotas pavadinimas>, jeigu Jums yra bet kuris iš toliau nurodytų sutrikimų:

- širdies sutrikimų (pvz., problemų su širdies ritmu arba širdies nepakankamumą) arba žemas kalio ar magnio kiekis kraujyje: esant šiems sutrikimams gali pasireikšti sunkius šalutinis azitromicino poveikis širdžiai;
- kepenų sutrikimų: gali būti, kad gydytojui reikės stebėti kepenų veiklą arba nutraukti gydymą
- stipriai viduriuojate pavartoję bet kokių kitų antibiotikų;
- tam tikros vietos (lokalizuotas) raumenų silpnumas (generalizuota miastenija), nes šios ligos simptomai gydymo metu gali pasunkėti;
- arba vartojate bet kokių skalsių darinių, pvz., ergotaminą (skirtą migrenai gydyti), nes šių vaistų negalima vartoti kartu su <Sugalvotas pavadinimas>.

Nustokite vartoti šį vaistą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją (dar žr. „Pavojingas šalutinis poveikis“ 4 skyriuje):

- jeigu manote, kad Jums kilo alerginė reakcija (pvz., sunku kvėpuoti, patino veidas arba gerklė, atsirado pūslių);
- jeigu pastebėsite bet kokių 4 skyriuje aprašytų simptomų, susijusių su sunkiomis odos reakcijomis, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS*) ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), apie kurias pranešta taikant gydymą azitromicinu;
- jeigu vartodami <Sugalvotas pavadinimas> manote, kad širdis plaka nenormaliai arba jaučiate permušimų (palpitacijas), svaigulį arba alpstate;
- jeigu atsiranda kepenų sutrikimų (pvz., patamsėja šlapimas, dingsta apetitas arba pagelsta oda ar akių baltymai);
- jeigu gydymo metu ar po jo imate stipriai viduriuoti. Nevartokite kitų vaistų viduriavimui gydyti iš pradžių nepasitarę su gydytoju. Jeigu pirmomis savaitėmis po gydymo viduriavimas tebesitęsia ar vėl atsiranda, taip pat praneškite gydytojui.

Superinfekcija

Gydytojas gali stebėti, ar nepasireiškia papildomų bakterinių ar grybelinių infekcijų (superinfekcija), kurių negalima gydyti <Sugalvotas pavadinimas>.

Lytiškai plintančios infekcijos

Gydytojas gali atlikti tyrimus, kad atmestų galimą sifilio infekciją – lytiniu būdu plintančią ligą, kuri, jos nenustačius, gali progresuoti ir būti diagnozuota pavėluotai. Be to, bet kurių lytiškai plintančių infekcijų atveju gydytojas paves atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus gydymo sėkmei stebėti.

Vaikams ir paaugliams

Jeigu Jūsų vaikas jaunesnis kaip 12 metų arba Jūs esate paauglys (nuo 12 iki mažiau kaip 18 metų) nevartokite šio vaisto, nes jo veiksmingumas ir saugumas neištirti.

Kiti vaistai ir <Sugalvotas pavadinimas>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant <Sugalvotas pavadinimas> tuo pačiu metu su tam tikrais kitais vaistais, gali pasireikšti šalutinis poveikis. Todėl ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate arba neseniai vartojote bet kurį iš šių vaistų:

- atorvastatino ir kitų statinų grupės vaistų (cholesterolio kiekiui kraujyje sumažinti ir širdies ligai, įskaitant miokardo infarktą ir insultą, išvengti);
- ciclosporino (persodintų organų atmetimo reakcijai išvengti);
- kolchicino (podagrai ir šeiminei Viduržemio jūros karštinei gydyti);
- dabigatrano (kraujo krešulių susidarymui išvengti ir gydyti (antikoagulianto));
- digoksino (širdies ligoms gydyti);
- varfarino ar panašių vaistų, skirtų kraujui „skystinti“ (antikoagulantų);
- vaistų, dėl kurių gali pailgėti laikas, per kurį paprastai susitraukia ar atsipalaiduoja širdies raumuo (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu), pvz., šių:
 - kvinidino, prokainamido, dofetilido, amjodarono ir sotalolio (nereguliariam širdies ritmui, įskaitant per greitą arba per lėtą širdies plakimą, (širdies aritmijai) gydyti),
 - pimozido (vaisto psichikos ligoms gydyti),
 - citalopramo (depresijai gydyti),
 - moksifloksacino ir levofloksacino (antibiotikų),
 - cisaprido (virškinimo trakto sutrikimams gydyti),
 - hidroksichlorokvino arba chlorokvino (autoimuninėms ligoms, įskaitant reumatoidinę artritą, gydyti arba maliarijai išvengti).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Ar galite vartoti šį vaistą nėštumo metu, gydytojas nuspręs tik įsitikinęs, kad nauda didesnė už tikėtiną riziką.

Žindymas

<Sugalvotas pavadinimas> patenka į gydomos moters pieną. Todėl gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą <Sugalvotas pavadinimas>.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

<Sugalvotas pavadinimas> gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Gauta pranešimų, kad <Sugalvotas pavadinimas> kai kuriems žmonėms sukelia svaigulį, mieguistumą ir traukulių priepuolius bei matymo ir klausos sutrikimus. Šis galimas šalutinis poveikis gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

<<Sugalvotas pavadinimas> sudėtyje yra {pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai)}>

[I šį skyrių reikia įtraukti išpėjimą pagal QRD šabloną apie kiekvieną pagalbinę medžiagą, galinčią sukelti nepalankų nepageidaujamą poveikį, pvz., pacientams, kuriems yra medžiagų apykaitos sutrikimų (pvz., fenilketonurija, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, sacharazės ir izomaltazės stygius) arba alergijų. Kiekvienas registruotojas privalo paminėti visas atitinkamas pagalbines medžiagas ir susijusį (-ius) išpėjimą (-us), taikomą (-us) jų platinamos (-ų) farmacinės (-ių) formos (-ų) vaistiniams preparatams.]

3. Kaip vartoti <Sugalvotas pavadinimas>

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas vartojamas vieną kartą per parą. Jį suleis sveikatos priežiūros specialistas infuzijos į veną, truncančios 3 val. arba 1 val., būdu. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Rekomenduojami dozavimo režimai suaugusiems pacientams pateikti lentelėje toliau.

Infekcija	Gydymo kursas
Plaučių uždegimas (bendruomenėje įgyta pneumonija, kai užsikrėsta ne ligoninėje)	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant ne trumpiau kaip 2 paras, paskui skiriant 500 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas 7–10 parų gydymo kursas.
Bakterinei gimdos, kiaušintakių ir kiaušidžių infekcinei ligai (uždegiminei dubens organų ligai) gydyti, <Sugalvotas pavadinimas> visada reikia vartoti kartu su kitu antibiotiku, kurį parinks gydytojas arba vaistininkas.	500 mg vieną kartą per parą, gydymą tęsiant 1–2 paras, paskui skiriant 250 mg vieną kartą per parą per burną vartojamą dozę, kad būtų baigtas visas 7 parų gydymo kursas.

Vartojimo metodas

[Informacija apie vartojimo metodą, įskaitant EDQM standartinį terminą, čia turi būti pateikta pagal PCS 4.2 skyrių]

Ką daryti, jeigu Jums suleido per didelę <Sugalvotas pavadinimas> dozę?

Gydytojas nuspręs, kaip Jus gydyti, jis gali nutraukti gydymą ir stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamas poveikis. Skyrus daugiau <Sugalvotas pavadinimas>, nei reikėtų, dažniausiai pasireiškia toks šalutinis poveikis kaip vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas ir pykinimas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Šį skyrių reikia išdėstyti taip, kaip nurodyta toliau.]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pavojingas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <Sugalvotas pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų simptomų:

- staigus švokštimas; dusulys; akių, veido arba lūpų patinimas; išbėrimas arba niežėjimas, ypač apimantis visą kūną (anafilaksinė reakcija; dažnis nežinomas);

- spartus arba nereguliarus širdies plakimas (*širdies aritmija* arba *polimorfinė paroksizminė skilvelinė tachikardija*; dažnis nežinomas);
- tamsus šlapimas, apetito praradimas arba odos arba akių baltymų pageltimas – tai kepenų sutrikimų požymiai (*kepenų nepakankamumas* arba *kepenų nekrozė* (dažnis nežinomas), kepenų uždegimas (*hepatitas*) (nedažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų));
- sunkus viduriavimas su pilvo spazmais, kraujingos išmatos ir (arba) karščiavimas gali reikšti, kad susirgote storosios žarnos infekcine liga (*su antibiotikais susijęs kolitas*; dažnis nežinomas). Nevartokite vaistų nuo viduriavimo, slopinančių žarnų peristaltiką (*antiperistaltinių vaistų*);
- juosmens išbėrimas rausvomis, neiškiliomis, žiedo arba apskritimo formos dėmėmis, kurių viduryje dažnai yra pūslelių; odos lupimasis; opos burnoje, gerklėje, nosyje, ant lyties organų ir akyse. Prieš išsivystant šiems sunkiems odos išbėrimams galima karščiuoti arba gali pasireikšti į gripą panašių simptomų (*Stivenso-Džonsono sindromas* arba *toksinė epidermio nekrolizė*; dažnis nežinomas);
- išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*vaisto sukeltos reakcijos su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VsRESS) sindromas* arba *padidėjusio jautrumo į vaistą sindromas*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų).
- raudonas, pleiskanojantis, išplitęs išbėrimas po oda jaučiamais guzais ir pūslėmis bei karščiavimas. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (*ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė*; retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)).

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- viduriavimas;
- nemalonus pojūtis pilve;

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- galvos skausmas;
- vėmimas, skrandžio skausmas[#], pykinimas[#];
- kraujo tyrimo rezultatų pokyčiai (*sumažėjęs limfocitų skaičius, padidėjęs eozinofilų skaičius, padidėjęs bazofilų skaičius, padidėjęs monocitų skaičius, padidėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs bikarbonatų kiekis kraujyje*).
- skausmas injekcijos vietoje;
- uždegimas injekcijos vietoje;

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- pienligė (*kandidozė*) – grybelinė burnos ir makšties infekcija, kitos grybelinės infekcijos;
- plaučių uždegimas (*pneumonija*), bakterinė gerklės (ryklės) infekcija, virškinimo trakto uždegimas, kvėpavimo sutrikimas, nosies vidaus gleivinės uždegimas, makšties infekcija;
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus pakitimai (*leukopenija, neutropenija, eozinofilija*);
- padidėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius;
- sumažėjusi visų kraujo ląstelių santykinė dalis bendrajame kraujo tūryje (*sumažėjęs hematokritas*);
- alerginės reakcijos; plaštakų, pėdų ir veido patinimas (*angioneurozinė edema*);
- apetito praradimas;
- nervingumas, miego sutrikimai (*nemiga*);
- svaigulys[#], mieguistumas, skonio joslės pokyčiai (*disgeuzija*)[#], dilgčiojimo pojūtis arba nutirpimas (*parestezija*);
- sutrikęs matymas;
- ausų sutrikimas;
- sukimosi pojūtis (*svaigimas, vertigo*);
- savo širdies plakimo jautimas (*palpitacijos*);
- karščio pylimas;
- staigus švokštimas, kraujavimas iš nosies;

- vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas, sutrikęs virškinimas (*dispepsija*), skrandžio gleivinės uždegimas (*gastritas*), rijimo sutrikimas (*disfagija*), išpūstas pilvas, burnos sausmė, raugėjimas (*atsirūgimas*), burnos išopėjimas, sustiprėjęs seilėtekis;
- išbėrimas, niežėjimas, odos ruplės (*dilgėlinė*), dermatitas, odos sausmė, nenormaliai sustiprėjęs prakaitavimas (*hiperhidrozė*);
- sąnarių patinimas ir skausmas (*osteoartritas*), raumenų skausmas, nugaros skausmas, kaklo skausmas;
- skausmingas šlapinimasis (*dizurija*), inkstų skausmas;
- nereguliarus mėnesinių kraujavimas (*metroragija*), sėklidžių sutrikimas;
- pabrinkimas dėl skysčių susilaikymo, ypač veido, kulkšnių ir pėdų srityje (*edema, veido edema, periferinė edema*);
- silpnumas, nuovargis, prasta bendroji savijauta, karščiavimas;
- krūtinės skausmas, skausmas;
- laboratorinių tyrimų rezultatų nukrypimai nuo normalių (pvz., kraujo arba kepenų tyrimų);
- poprocedūrinė komplikacija.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- irzulus;
- kepenų sutrikimai, pageltusi oda ar akys;
- padidėjęs jautrumas saulės šviesai.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių skaičius dėl sustiprėjusio ląstelių irimo, galintis sukelti nuovargį ir odos blyškumą (*hemolizinė anemija*);
- sumažėjęs kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, dėl ko gali atsirasti kraujavimas ir kraujosruvos (*trombocitopenija*);
- pykimas, agresija, baimingumas ir susirūpinimas (*nerimas*), ūmi sumišimo būseną (*delyras*);
- haliucinacijos;
- apalpimas (*sikopė*);
- traukulių priepuoliai;
- susilpnėjęs lytėjimo, skausmo ir temperatūros jautimas (*hipestezija*);
- liguistas aktyvumo padidėjimas;
- pakitęs uodimo pojūtis (*anosmija, parosmija*);
- visiškas skonio pojūčio praradimas (*ageuzija*);
- raumenų silpnumas (*generalizuota miastenija*);
- pakitimai elektrokardiogramoje (EKG) – širdies veiklos tyrime (*QT intervalo pailgėjimas*);
- apkurtimas, sutrikęs girdėjimas arba spengimas ausyse (*ūžesys, tinitas*);
- žemas kraujospūdis;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprius pilvo ir nugaros skausmus (*pankreatitas*);
- liežuvio spalvos pakitimas;
- sąnarių skausmas (*artralgija*);
- inkstų uždegimas (*intersticinis nefritas*) ir inkstų nepakankamumas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.