

III pielikums

Grozījumi attiecīgajās zāļu informācijas sadaļās

Piezīme.

Šie grozījumi attiecīgajos zāļu informācijas apakšpunktos ir izskatīšanas procedūras rezultāts.

Dalībvalstu kompetentās iestādes, sazinoties ar atsauces dalībvalsti, var atjaunināt zāļu informāciju saskaņā ar procedūrām, kas noteiktas Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā.

Grozījumi attiecīgajās zāļu informācijas sadaļās

Jāgroza esošā zāļu informācija (pēc nepieciešamības jāpievieno, jāaizvieto vai jādzēš teksts), lai atspoguļotu turpmāk minēto apstiprināto formulējumu.

ZĀĻU APRAKSTS

**Cietās zāļu formas iekšķīgai lietošanai (apvalkotās tabletes un cietās kapsulas)
(reģistrētie stiprumi: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) un
disperģējamās tabletes (reģistrētie stiprumi: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)**

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt tādām, kā norādīts tālāk. Indikācijas jānorāda tikai tad, ja zāles jau ir apstiprinātas noteiktās slimības ārstēšanai.

Visā tekstā jāizņem formulējums, kas saistīts ar šādām indikācijām:

- *Helicobacter pylori* izraisītas gastroduodenālās infekcijas;
- (vidēji smagas) acne vulgaris ārstēšana;
- Eozinofilas un neozinofilas astmas paasinājumu profilakse].

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts tālāk norādīto infekciju ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts
- Akūts bakteriāls sinusīts;
- Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums
- sadzīvē iegūta pneimonija (community-acquired pneumonia, CAP);
- Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI);
- Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)
- Periodontāli abscesi un periodontīti
- *Chlamydia trachomatis* izraisīts uretrīts un cervicīts;
- *Neisseria gonorrhoeae* izraisīts uretrīts un cervicīts, lietojot kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piem., ceftriaksonu);
- *Chlamydia trachomatis* izraisīts hronisks prostatīts;
- Šankroīds
- Diseminēta *Mycobacterium avium* kompleksa (disseminated *Mycobacterium avium* complex, DMAC) infekcija cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju, lietojot kombinācijā ar etambutolu.

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts arī *Mycobacterium avium* kompleksa (*Mycobacterium avium* complex, MAC) izraisītās infekcijas profilaksei cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās.

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts hroniska bronhīta akūta paasinājuma vai iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem; iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai zāles vienmēr jālieto kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-iem) (piem., metronidazolu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Devas

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva.

[1. tabulā sniegtajām ieteiktajām devām jābūt saskaņā ar 3. apakšpunktu un 4.1. apakšpunktu: tabulā jāietver informācija par devām tikai apstiprinātajām indikācijām; 5 dienu shēma jāiekļauj devu tabulā tikai tad, ja to var lietot ar attiecīgo zāļu formu, piem., 250 mg tabletēm vai 500 mg tabletēm ar dalījuma līniju tabletes pārdalīšanai vienādās devās.]

1. tabula. Ieteiktās devas pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts	500 mg/dienā 3 dienas vai 500 mg 1. dienā, kam seko 250 mg/dienā 2.-5. dienā
Akūts bakteriāls sinusīts	
Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums	
Hroniska bronhīta akūts paasinājums*	
Sadzīvē iegūta pneimonija [#]	
Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas	
Periodontāli abscesi un periodontīti	1 000 mg 1. dienā, kam seko 500 mg/dienā 2.-10. dienā
Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)	
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts uretrīts un cervicīts	
- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> izraisīts uretrīts un cervicīts, lietojot kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piem., ceftriaksonu)	1 000 mg vai 2 000 mg* kā vienreizēja deva
Iegurņa iekaisuma slimība, lietojot kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem)(-iem) līdzekli(-liem) (piem., metronidazolu)* ⁺	Tikai iekšķīgai terapijai, lai īstenotu pāreju pēc intravenozas ievadīšanas, ja klīniski indicēts: 250 mg vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts hronisks prostatīts	500 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas (kopējā deva: 4 500 mg)
Šankroīds	1 000 mg kā vienreizēja deva
Diseminētas <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>disseminated Mycobacterium avium complex</i> , DMAC) izraisītas infekcijas ārstēšana cilvēkiem ar	<500 mg> vai <600 mg> vienu reizi dienā

progresējošu HIV infekciju (lietojot kombinācijā ar etambutolu)	
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>Mycobacterium avium complex</i> , MAC) izraisītās infekcijas profilakse cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās	<1 200 mg> vai <1 250 mg> vienu reizi nedēļā
* tikai pieaugušo ārstēšanai # pieaugušajiem pēc intravenozās terapijas var sekot arī iekšķīga terapija, ja tas ir klīniski indicēts, lai pabeigtu ārstēšanas kursu, kura kopējais ilgums ir 7 līdz 10 dienas (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). + iekšķīgi lietojamo azitromicīnu nedrīkst izmantot iegurņa iekaisuma slimības sākotnējai ārstēšanai (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). Katras indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās.	

Izlaista deva

Ja kopš izlaistās devas laika pagājušas ne vairāk kā 12 stundas, pacientam jāiesaka izlaisto devu lietot iespējami drīz, un pēc tam nākamo devu lietot parastajā iepļānotajā laikā. Ja no ierastā devas lietošanas laika pagājušas vairāk par 12 stundām, pacientam jāiesaka nogaidīt līdz nākamajai iepļānotajai devai.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar $G\dot{F}\dot{A} \geq 10$ ml/min devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar $G\dot{F}\dot{A} < 10$ ml/min azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) nav pieejami. Tādēļ šiem pacientiem azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tā kā gados vecākiem cilvēkiem ir lielāka proaritmisku stāvokļu rašanās iespēja, ieteicama īpaša piesardzība, lai novērstu sirds aritmijas un *torsade de pointes* attīstības risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

[Ja zāles ir paredzētas iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem]

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pusaudžu vecuma meitenēm nav pierādīta.

[Ja zāles ir paredzētas hroniska bronhīta akūtas paasināšanās ārstēšanai pieaugušiem pacientiem]

<Piešķirtais nosaukums> nav piemērots hroniska bronhīta akūta paasinājuma ārstēšanai pediātriskajiem pacientiem.

[Ja zāles ir paredzētas *Mycobacterium avium* kompleksa izraisītās infekcijas ārstēšanai un/vai profilaksei.]

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte *Mycobacterium avium* kompleksa izraisītās infekcijas profilaksei vai ārstēšanai pediātriskajiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem nav pierādīts.

[Tabletes/kapsulas: visām zālēm ar jebkuru no šīm zāļu formām jāiekļauj šāda informācija]

Ir pieejamas arī citas zāļu formas, kas varētu būt piemērotākas, lai ārstētu pacientus, kuri nespēj norīt <tabletes/kapsulas>, kā arī bērnus ar ķermeņa masu mazāku par 45 kg.

[Disperģejamās tabletes: visām zālēm ar jebkuru no šīm zāļu formām jāiekļauj šāda informācija]

Ir pieejamas citas zāles ar stiprumiem, kas ir piemērotāki pediatriķu pacientu, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg, ārstēšanai.

Lietošanas veids

[Jāizvēlas atbilstošā informācija, kas attiecas uz konkrēto zāļu formu saskaņā ar 3. apakšpunktā sniegto informāciju; ja vienā zāļu aprakstā ir ietverta vairāk nekā viena stipruma un/vai zāļu formas informācija, informācijā farmaceitiskās formas vietā jānorāda piešķirtais nosaukums]

[Tabletes (bez dalījuma līnijas)]

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jānorij veselas kā vienreizēja dienas deva, un tās var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

[Tabletes (ar dalījuma līniju tikai, lai atvieglotu norīšanu)]

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

Tabletes jānorij veselas vai arī tās var sadalīt, lai atvieglotu norīšanu, un lietot kā vienreizēju dienas devu.

[Tabletes (ar dalījuma līniju devas pielāgošanai)]

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

Tabletes var sadalīt divās vienādās daļās, ko var izmantot devas pielāgošanai. Visa tablete vai puse tabletes jālieto kā vienreizēja dienas deva saskaņā ar ieteiktajām devām.

[Cietās kapsulas]

Iekšķīgai lietošanai.

Kapsulas jānorij veselas kā vienreizēja dienas deva vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc maltītes.

[Disperģejamās tabletes (ar datiem par saderību un tilpumu)]

Iekšķīgai lietošanai.

Tablete jāizšķīdina, maisot pietiekamā daudzumā šķidruma (vismaz 30 ml), piemēram, ūdenī, ābolu vai apelsīnu sulā, līdz tiek iegūta smalka suspensija, kas nekavējoties jāizdzer. Viss atlikušais suspensijas daudzums atkārtoti jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā un jānorij. Suspensiju var lietot kopā ar uzturu vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

[Disperģejamās tabletes (bez datiem par saderību un tilpumu)]

Iekšķīgai lietošanai.

Neskatā tablete jāizšķīdina, maisot glāzē ūdens, līdz tiek iegūta smalka suspensija, kas nekavējoties jāizdzer. Viss atlikušais suspensijas daudzums atkārtoti jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā un jānorij. Suspensiju var lietot kopā ar uzturu vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

4.3. Kontrindikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, eritromicīnu, makrolīdu un ketolīdu grupas antibiotiku vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Rezistences iespējamība

Azitromicīns var veicināt rezistences attīstību saistībā ar ilgstošu un pēc ārstēšanas beigām samazinātu azitromicīna līmeni plazmā un audos (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšanu ar azitromicīnu drīkst uzsākt tikai pēc rūpīga ieguvumu un risku novērtējuma, ņemot vērā vietējo rezistences izplatību, un gadījumos, kad ieteicamās ārstēšanas shēmas nav indicētas.

Smagas ādas un paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par retām nopietnām alerģiskām reakcijām, tai skaitā angioedēmu un anafilaksi (reti letālu), smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Izrakstot zāles, pacientus jāinformē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai viņiem neparādās ādas reakcijas. Dažas no šīm reakcijām, lietojot azitromicīnu, ir izraisījušas atkārtotus simptomus un ir prasījušas ilgāku novērošanas un ārstēšanas periodu. Ja rodas alerģiska reakcija, azitromicīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Ārstiem jāapzinās, ka, pārtraucot simptomātisku terapiju, alerģijas simptomi var parādīties atkārtoti.

QT intervāla pagarināšanās

Ārstēšanas laikā ar citiem makrolīdiem, ieskaitot azitromicīnu, novērots pagarināts sirds repolarizācijas laiks un pagarināts QT intervāls, kas rada sirds aritmijas un *torsades de pointes* risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tā kā šīs situācijas var paaugstināt kambaru aritmijas (tai skaitā *torsade de pointes*) attīstības risku, kas var izraisīt sirds apstāšanos, azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar proaritmisku stāvokli (īpaši sievietēm un gados vecākiem pacientiem), piemēram:

- pacientiem ar iedzimtu vai dokumentētu QT intervāla pagarināšanos;
- pacientiem, kuri pašlaik lieto citas aktīvās vielas, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- pacientiem ar elektrolītu līdzsvara traucējumiem, it īpaši hipokalēmijas un hipomagnēmijas gadījumā;
- pacientiem ar klīniski nozīmīgu bradikardiju, sirds aritmiju vai smagu sirds mazspēju;
- gados vecākiem pacientiem: gados vecāki pacienti var būt uzņēmīgāki pret zāļu izraisītu ietekmi uz QT intervālu.

Hepatotoksicitāte

Tā kā aknas ir galvenais azitromicīna eliminācijas ceļš, pacientiem ar nozīmīgu aknu slimību azitromicīns jālieto piesardzīgi. Ziņots par zibensveida hepatīta gadījumiem, kas saistīti ar azitromicīna lietošanu un var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju. Lietojot azitromicīnu, ziņots arī par hepatītu, holestātiskas dzeltes, aknu nekrozes un aknu mazspējas gadījumiem, kas dažkārt bijuši letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažiem pacientiem varēja būt jau esoša aknu slimība vai viņi lietoja citas hepatotoksiskas zāles. Pacientiem jāiesaka pārtraukt azitromicīna lietošanu un sazināties ar ārstu, ja rodas aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi, piemēram, strauji attīstās astēnija, kas saistīta ar dzelti, tumšs urīns,

nosliece uz asiņošanu vai aknu encefalopātija. Šādos gadījumos nekavējoties jāveic aknu funkcionālie testi/izmeklējumi.

Clostridioides difficile izraisīta caureja (CDAD), pseidomembranozs kolīts

Lietojot azitromicīnu, ziņots par *Clostridioides difficile* izraisītu caureju (*Clostridioides difficile associated diarrhoea*, CDAD) un pseidomembranozu kolītu, kuru smaguma pakāpe var būt no vieglas caurejas līdz letālam kolītam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem azitromicīna lietošanas laikā vai pēc tās rodas caureja, jāapsver CDAD un pseidomembranozā kolīta iespējamība. Jāapsver azitromicīna lietošanas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar specifisku *C. difficile* izraisītās infekcijas ārstēšanai paredzētu līdzekļu lietošanu. Nedrīkst lietot zāles, kas kavē peristaltiku.

Seksuāli transmisīvas infekcijas

Ļoti iespējams, ka *Neisseria gonorrhoeae* ir rezistenta pret makrolīdiem, tai skaitā azalīdu azitromicīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ azitromicīns nav ieteicams nekomplicētas gonorejas un iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai, ja vien laboratoriskie rezultāti nav apstiprinājuši mikroorganisma jutību pret azitromicīnu. Ja šo stāvokli neārstē vai neizārstē, tas var izraisīt vēlīnas komplikācijas, piemēram, neauglību un ārpusdzemdes grūtniecību.

Turklāt, ja tiek apsvērta vienreizējas azitromicīna devas lietošana *N. gonorrhoeae* vai *C. trachomatis* (skatīt 4.2. apakšpunktu) izraisīta uretrīta un cervicīta ārstēšanai, ir jāizslēdz vienlaicīga *Mycoplasma genitalium* izraisīta uroģenitāla infekcija, jo šim mikroorganismam pastāv augsts rezistences attīstības risks.

Turklāt ir jāizslēdz vienlaicīga *Treponema pallidum* izraisīta infekcija, jo inkubējošā sifilisa simptomi var tikt maskēti, aizkavējot diagnozes noteikšanu.

Visiem pacientiem ar seksuāli transmisīvām uroģenitālām infekcijām jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla terapija un jāveic mikrobioloģiskās kontroles pārbaudes.

Miastēnija (*myasthenia gravis*)

Pacientiem, kuri lietojuši azitromicīnu, ziņots par *myasthenia gravis* simptomu pastiprināšanos un pirmreizēju miastēnijas sindromu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nejutīgi mikroorganismi

Azitromicīna lietošanas rezultātā dažkārt savairojas nejūtīgi mikroorganismi. Ja rodas superinfekcija, var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu vai veikt citus atbilstošus pasākumus.

Melnā rudzu grauda atvasinājumi

Pacientiem, kuri lieto melnā rudzu grauda atvasinājumus, vienlaicīga dažu makrolīdu grupas antibiotiku lietošana izraisījusi ergotismu. Nav datu par iespējamu mijiedarbību starp melnā rudzu grauda atvasinājumiem un azitromicīnu. Tomēr teorētiskās ergotisma iespējamības dēļ azitromicīnu un melnā rudzu grauda atvasinājumus nedrīkst lietot vienlaicīgi.

<Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību>

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem vielmaiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

<Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.>

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Lai gan azitromicīns ir vājš CYP450 inhibitors un tam nav nozīmīgas mijiedarbības ar CYP450 substrātiem, CYP3A4 inhibīciju nevar pilnībā izslēgt. Tādēļ ieteicams ievērot piesardzību, lietojot kopā ar CYP3A4 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais diapazons.

Azitromicīns ir transportvielas P-glikoproteīna (P-gp) inhibitors. Azitromicīna vienlaicīga lietošana kopā ar P-gp substrātiem, piemēram, digoksīnu un kolhicīnu, var pastiprināt to iedarbību. Lietojot zāles ar šauru terapeitisko diapazonu, ieteicams ievērot piesardzību un veikt klīnisko uzraudzību un/vai zāļu terapeitisko kontroli un atbilstošu devas pielāgošanu. Šajā kontekstā jāņem vērā relatīvi garais azitromicīna eliminācijas pusperiods (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu

Azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.4. apakšpunktu), piemēram IA klases (piem., hinidīns un prokaīnamīds) un III klases (piem., dofetilīds, amiodarons un sotalols) antiaritmiskos līdzekļus, antipsihotiskos līdzekļus (piem., pimozīds), antidepressantus (piem., citaloprāms), fluorhinolonus (piem., moksifloksacīns un levofloksacīns), cisaprīdu, hlorokvīnu un hidroksihlorohīnu.

Informācija par azitromicīna mijiedarbību ar iespējami vienlaicīgi lietojamām zālēm ir apkopota tabulā un tekstā tālāk. Aprakstītā zāļu mijiedarbība ir balstīta uz klīniskiem zāļu mijiedarbības pētījumiem, kas veikti ar azitromicīnu, vai, ja norādīts, ir iespējama zāļu mijiedarbība, kas var rasties azitromicīna lietošanas rezultātā.

2. tabula. Klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība starp azitromicīnu un citām zālēm

Zāles (terapeitiskā grupa)	Mijiedarbības ietekme uz iedarbību	Mehānisms	Ieteikumi attiecībā uz vienlaicīgu lietošanu
Atorvastatīns (HMG-CoA reduktāzes inhibitors) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Atorvastatīns 10 mg iekšķīgi vienu reizi dienā.	Azitromicīns: NN Atorvastatīns: ↔ AUC ↔ C_{max}	Atorvastatīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par rabdmiolīzes gadījumiem pacientiem, kuri saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar statīniem.
Ciklosporīns (imūnsupresants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Ciklosporīns 10 mg/kg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Ciklosporīns: ↔ AUC ↑C_{max} 24%	Ciklosporīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu un/vai konkurenci par izvadīšanu ar žulti.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās atbilstoši jāveic klīniskā uzraudzība un zāļu terapeitiskā kontrole. Ja nepieciešams, jāpielāgo ciklosporīna deva.
Kolhicīns (podagra)	Azitromicīns: NN Kolhicīns: ↑ 57% AUC_{0-t} ↑ 22% C_{max}	Kolhicīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība.
Dabigatrāns (iekšķīgi lietojams antikoagulants)	NN Paredzams: ↑ dabigatrāns	Dabigatrāns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas dati liecina par paaugstinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri

			saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar dabigatrānu.
Digoksīns (sirds glikozīdi)	NN <i>Paredzams:</i> ↑ digoksīns	Digoksīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība un, iespējams, digoksīna līmeņa kontrole.
Varfarīns (iekšķīgi lietojams antikoagulants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 1. dienā un pēc tam 250 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 4 dienas. Varfarīns 15 mg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Varfarīns: NN Klīniskajā zāļu mijiedarbības pētījumā protrombīna laiks nemainījās, bet saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par kumarīna tipa iekšķīgi lietojamo antikoagulantu pastiprinātu antikoagulāciju, lietojot vienlaicīgi ar azitromicīnu.	Nav zināms.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās jāapsver biežāka protrombīna laika kontrole.
Piezīme: statistiski nozīmīgas izmaiņas par vairāk nekā 10% ir norādītas ar “↑” vai “↓”, bez izmaiņām kā “↔”, nav noteiktas kā “NN”.			

Klīniskajos pētījumos, izvērtējot azitromicīna iespējamo mijiedarbību ar iekšķīgi lietojamiem antacīdiem (alumīnija hidroksīds/magnija hidroksīds), karbamazepīnu, cetirizīnu, cimetidīnu, efavirenzu, flukonazolu, metilprednizolonu, midazolāmu, rifabutīnu, sildenafilu, teofilīnu, triazolāmu, trimetoprimu/sulfametoksazolu un zidovudīnu, netika novērotas klīniski nozīmīgas azitromicīna vai vienlaicīgi lietoto zāļu iedarbības izmaiņas.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Grūtniecība

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi veikti ar devām, kuru koncentrācijai bija ne vairāk kā vidēji toksiska ietekme uz mātītēm. Šajos pētījumos netika iegūti pierādījumi par teratogēnu iedarbību. Tomēr nav atbilstošu un labi kontrolētu pētījumu par iedarbību grūtniecēm.

Ir daudz datu no novērojumu pētījumiem par azitromicīna iedarbību grūtniecības laikā (vairāk nekā 7 000 grūtniecības, kuru laikā lietots azitromicīns). Lielākā daļa no šiem pētījumiem neliecina par paaugstinātu nevēlamo blakusparādību risku auglim, piemēram, nopietnu iedzimtu anomāliju vai sirds un asinsvadu anomāliju risku.

Epidemioloģiskie pierādījumi par aborta risku pēc azitromicīna lietošanas agrīnajā grūtniecības periodā nav pārliecinoši. Pētījumos ar dzīvniekiem reproduktīva toksicitāte nav konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Azitromicīnu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Barošana ar krūti

Azitromicīns lielā mērā izdalās mātes pienā. Netika novērotas ar azitromicīnu saistītas nopietnas nevēlamās blakusparādības zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, savukārt tādas nevēlamās blakusparādības kā caureja, gļotādas sēnīšu infekcija, kā arī paaugstināta jutība var rasties ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem, pat lietojot subterapeitiskas devas. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar azitromicīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos, kas veikti ar žurkām, pēc azitromicīna lietošanas tika novērota grūsnības iestāšanās rādītāja samazināšanās. Šīs atrades nozīme cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem, kuri lietoja azitromicīnu, ziņots par reiboni, miegainību un krampjiem, un dažiem pacientiem bija redzes un/vai dzirdes traucējumi. Tas ir jāņem vērā, novērtējot pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir caureja, galvassāpes, vemšana, vēdera sāpes, slikta dūša un novirzes laboratorisko izmeklējumu rezultātos. Citas svarīgas nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiskas reakcijas, *torsades de pointes*, aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija, pseidomembranozs kolīts un aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu). Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzībā, ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un to sastopamības biežumam.

[informācija par nevēlamajām blakusparādībām, kas saistītas ar MAC infekcijas ārstēšanu un/vai profilaksi, jāiekļauj tikai tad, ja zāles ir indicētas šādai ārstēšanai.]

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula: Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
----------------------	------------	-------	-------	------	------------

Infekcijas un infestācijas			<i>Candida</i> infekcija Pneimonija Sēnīšu infekcija Bakteriāla infekcija Vagināla infekcija Faringīts Gastroenterīts Rinīts Mutes dobuma kandidoze		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Samazināts limfocītu skaits Paaugstināts eozinofilu skaits Paaugstināts bazofilu skaits Paaugstināts monocītu skaits Paaugstināts neitrofilu skaits	Leikopēnija Neitropēnija Eozinofilija Paaugstināts trombocītu skaits Pazemināts hematokrīts		Trombocitopēnija Hemolītiskā anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi			Angioedēma Paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)		Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba ^{#2}		
Psihiskie traucējumi			Nervozitāte Bezmiegs	Ažītācija	Satraukums Delīrijs Halucinācijas Agresija
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	Reibonis ^{#2} Disgeizija ^{#2} Parestēzija ^{#2} Miegainība		Miastēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Lēkme Anosmija Ageizija Hipoestēzija ^{#3} Psihomotora hiperaktivitāte Parosmija

					Sinkope
Acu bojājumi			Redzes traucējumi ^{#2}		
Ausu un labirinta bojājumi			Ausu slimība Vertigo		Kurlums ^{#2} Hipakūzija ^{#3} Tinīts ^{#3}
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves		<i>Torsades de pointes</i> (skatīt 4.4. apakšpunktu) Aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Elektrokardiogrammā QT intervāla pagarināšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Karstuma viļņi		Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Dispnoja Elpošanas traucējumi Epistakse		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja Diskomforts vēderā	Vemšana Vēdera sāpes ^{#1} Slikta dūša ^{#1}	Gastrīts Aizcietējums Dispepsija Disfāģija Vēdera uzpūšanās Sausa mute Mutes ulcerācija Siekalu hipersekrecija Atraugas Flatulence ^{#1}		Pankreatīts Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu) Mēles krāsas pārmaiņas
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts* Īmenis Paaugstināts alanīnaminotransferāzes skaits	Aknu funkcijas traucējumi Holestātiska dzelte	Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu) Zibensveida hepatīts

			Paaugstināts bilirubīna skaits Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis skaits		Aknu nekroze
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi ^{#2} Nieze ^{#2} Nātrene Dermatīts Sausa āda Hiperhidroze	Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) Fotosensitivitātes reakcija ^{#3}	Toksiska epidermas nekrolīze Stīvensa-Džonsona sindroms ^{#3} Daudzformu eritēma
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Osteoartrīts Mialģija Muguras sāpes Kakla sāpes		Artralģija ^{#2}
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Dizūrija Nieru sāpes Paaugstināts urīnvielas skaits Paaugstināts kreatinīna skaits		Akūts nieru bojājums Tubulointersticiāls nefrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Starpmenstruāla asiņošana Sēklinieku slimība		
Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Tūska Astēnija Savārgums Nogurums ^{#2} Sejas tūska Sāpes krūškurvī Pireksija Sāpes Perifēriska tūska		
Izmeklējumi		Pazemināts bikarbonātu līmenis asinīs	Anomāls kālija līmenis asinīs Paaugstināts hlorīdu		

			līmenis asinīs Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Paaugstināts bikarbonātu līmenis asinīs Anomāls nātrijs līmenis asinīs		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Pēcmanipulā cijas komplikācija s		

* Šīs NBP tika novērotas tikai azitromicīna lietošanas laikā MAC profilaksei un/vai terapijai

#1 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja ļoti bieži (> 1/10).

#2 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja bieži (> 1/100 līdz < 1/10).

#3 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja retāk (> 1/1 000 līdz < 1/100).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Simptomi

Nevēlamās blakusparādības, kas radās, lietojot lielākas nekā ieteicamās devas, bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastās devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tipiski azitromicīna pārdozēšanas simptomi ir kuņģa un zarnu trakta simptomi, t.i., vemšana, caureja, vēdera sāpes un slikta dūša.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā indicēta vispārēja simptomātiska ārstēšana un dzīvībai svarīgo funkciju uzturēšana, kā arī, ja nepieciešams, medicīniskās ogles lietošana vai kuņģa skalošana.

Nav datu par dialīzes ietekmi uz azitromicīna elimināciju. Tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze palīdzēs nozīmīgā daudzumā izvadīt aktīvo vielu no organisma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, makrolīdi
ATĶ kods: J01FA10

Darbības mehānisms

Azītromicīna darbības mehānisma pamatā ir baktēriju proteīnu sintēzes inhibīcija, saistoties ar ribosomu 50S apakšvienību un inhibējot peptīdu translokāciju.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Efektivitāte galvenokārt ir atkarīga no izraisītājorganisma AUC (laukums zem līknes) un MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija).

Rezistences mehānismi

Rezistences pret azītromicīnu pamatā var būt tālāk norādītie mehānismi.

- Izplūde: rezistenci var izraisīt izplūdes sūkņu skaita palielināšanās citoplazmas membrānā. Attiecas tikai uz 14 un 15 gredzenus saturošiem makrolīdiem (tā sauktais M-fenotips).
- Mērķa struktūras maiņa: afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina 23S rRNS metilēšana, izraisot rezistenci pret makrolīdiem (M), linkozamīdiem (L) un B grupas streptogramīniem (SB) (tā sauktais MLSB fenotips). Rezistenci nodrošina metilāzes kodē *erm* gēni. Afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina arī mutācijas 23S rRNS mērķa struktūrā vai mutācijas ribosomu lielo apakšvienību proteīnos.
- Makrolīdu enzimatiskajai inaktivācijai ir tikai neliela klīniska nozīme.

Ar M-fenotipu tiek novērota pilnīga krusteniskā rezistence starp azītromicīnu, klaritromicīnu, eritromicīnu un roksitromicīnu. MLSB fenotips uzrāda papildu krustenisko rezistenci ar klindamicīnu un streptogramīnu B. Ar 16 gredzenus saturošu makrolīdu spiramicīnu rodas daļēja krusteniskā rezistence.

Ārējās membrānas zemās caurlaidības dēļ lielākā daļa gramnegatīvo sugu ir pēc būtības izturīgas pret makrolīdiem.

Jūtības testēšanas interpretācijas kritēriji

Jūtības testēšanas MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretācijas kritērijus attiecībā uz azītromicīnu ir noteikusi *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*, un tie ir uzskaitīti šeit: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Iegūtās rezistences prevalence

Iegūtās rezistences prevalence izvēlētajām sugām var atšķirties dažādos ģeogrāfiskajos rajonos un mainīties laika gaitā; vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, īpaši, ārstējot smagas infekcijas. Nepieciešamības gadījumā jākonsultējas ar ekspertu, ja rezistences vietējā prevalence ir tāda, ka vismaz dažu infekcijas veidu ārstēšanai līdzekļa izmantošanas lietderīgums ir apšaubāms. Īpaši smagu infekciju vai terapijas neveiksmes gadījumā ir mikrobioloģiski jānosaka diagnoze, identificējot patogēnu un nosakot tā jutību pret azītromicīnu.

[Šajā tabulā jāiekļauj tikai tās sugas, kas attiecas uz apstiprinātajām indikācijām, piem., *Borrelia burgdorferi* jāiekļauj tikai tad, ja zāles ir indicētas agrīnas Laimas slimības ārstēšanai]

4. tabula: iegūtās rezistences prevalence

Parasti jutīgās sugas
<i>Aerobie grampozīvie mikroorganismi</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplekss ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o

<i>Moraxella catarrhalis</i>
Anaerobie mikroorganismi
<i>Peptostreptococcus sugas</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Citi mikroorganismi
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (agrāk <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>
Sugas, kurām iegūtā rezistence var izraisīt problēmas
Aerobie grampozitīvie mikroorganismi
<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 grupas streptokoki
Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobie mikroorganismi
<i>Fusobacterium sugas</i>
<i>Prevotella sugas</i>
Dabīgi rezistenti mikroorganismi
Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella sugas</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobie mikroorganismi
<i>Bacteroides sugas</i>

[°]Tabulu publicēšanas laikā nebija pieejami jaunākie dati. Primārajos literatūras, zinātnisko standartu literatūras un terapeitisko ieteikumu avotos jutība tiek pieņemta.

⁺Vismaz vienā reģionā pret meticilīnu rezistentā *Staphylococcus aureus* rezistences rādītāji pārsniedz 50%.

⁺⁺Pret penicilīnu jutīgie *Streptococcus pneumoniae* celmi, visticamāk, ir jutīgāki pret azitromicīnu nekā pret penicilīnu rezistentie *Streptococcus pneumoniae* celmi.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Uzsūkšanās

Azitromicīna maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) pēc 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai (40 mg/ml), 1 000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai, 500 mg (2 x 250 mg) tablešu un 1 000 mg (4 x 250 mg) kapsulu lietošanas veseliem brīvprātīgajiem bija attiecīgi 0,29, 0,75, 0,34 un 1,07 mg/l. Laiks līdz azitromicīna maksimālajai koncentrācijai plazmā (T_{max}) pēc iekšķīgas lietošanas bija robežās no 2 līdz 3 stundām. Vidējā absolūtā biopieejamība veseliem brīvprātīgajiem, lietojot 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai un 1000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai paciņās bija attiecīgi 37% un 44% tukšā dūšā.

Uztura ietekme uz azitromicīna relatīvo perorālo biopieejamību ir atkarīga no zāļu formas. Pēc 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai (40 mg/ml), 1 000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai un 500 mg azitromicīna iekšķīgi lietojamu tablešu devas (2 x 250 mg), lietojot maltīti ar augstu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, iegūtā iedarbība bija līdzīga. Pēc vienreizējas 500 mg (2 x 250 mg) devas lietošanas kapsulu formā kopā ar maltīti ar augstu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, C_{max} un AUC_{0-24} vidējā attiecība bija attiecīgi par 52% un 43% zemāka.

5. tabulā parādīti vidējie (SN) farmakokinētiskie parametri pieaugušiem veseliem brīvprātīgajiem pēc standarta devu shēmas lietošanas ar tabletēm un kapsulām.

5. tabula. Azitromicīna AUC_{0-24} un C_{max} 3 dienu un 5 dienu shēmā pēdējā dozēšanas dienā

Devu shēma, zāļu forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
3 dienu shēma (500 mg dienā), tablete	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 dienu shēma (500 mg 1. dienā, 250 mg 2.-5. dienā), tablete	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 dienu shēma (500 mg 1. dienā, 250 mg 2.-5. dienā), kapsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Izkliede

Azitromicīns plaši un ātri izkļiedžas no plazmas ekstravaskulārajā nodalījumā, tai skaitā audos, piemēram, mandelēs, plaušu un ginekoloģiskajos audos, kā arī intracelulārajā nodalījumā, jo īpaši polimorfonukleārajos leukocītos, makrofāgos un monocītos. Farmakokinētiskie pētījumi ir parādījuši ievērojami augstāku azitromicīna koncentrāciju noteiktos audos (līdz 50 reizēm pārsniedzot maksimālo koncentrāciju, kas novērota plazmā). Tas norāda uz plašu saistīšanos ar audiem, izkļiedes tilpumam līdzsvara stāvoklī esot robežās no 23 līdz 31 l/kg. Pārdales fāze no intracelulārā uz ekstracelulāro nodalījumu un plazmā var izraisīt ilgstošu zemu koncentrāciju pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Azitromicīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir vāja, un tas galvenokārt saistās ar alfa 1-skābo glikoproteīnu, un saistīšanās samazinās, palielinoties antibiotikas koncentrācijai: 50%, 23% un 7% saistīšanās ar olbaltumvielām attiecīgi 0,05, 0,1 un 1 mg/l koncentrācijā.

Biotransformācija

Azitromicīns minimāli metabolizējas aknās. Primārais biotransformācijas ceļš ir dezoamīna cukura N-demetilācija. Citi ceļi ietver O-demetilāciju, kladinozes hidrolīzi (kladinozes cukura dekonjugāciju) un dezoamīna cukura un makrolīdu gredzena hidroksilēšanu.

Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu aknu citohroma CYP 3A4 indukciju vai inhibīciju, veidojot citohroma-metabolīta kompleksu. Tāpat nav konstatēta šī azitromicīna metabolisma ceļa autoindukcija.

Eliminācija

Azitromicīns galvenokārt (aktīvi) tiek eliminēts kopā ar žulti, galvenokārt neizmainītu zāļu veidā, bet arī kā metabolīti, kam nav antibakteriālas aktivitātes. Izvadīšana ar urīnu ir mazāk nozīmīgs ceļš, jo mazāk par 6% no iekšķīgi lietojamās devas un aptuveni 20% zāļu, kas nonāk sistēmiskajā asinsritē, izdalās ar urīnu. Vairāk nekā 50% izdaloties ar fecēm un 12% izdaloties ar urīnu ir neizmainīta savienojuma veidā.

Pēc vienas 500 mg azitromicīna devas lietošanas aprēķinātais plazmas klīrenss bija 630 ml/min ar terminālo pusperiodu aptuveni 68 stundas. Nieru klīrenss parasti ir diapazonā no 100 līdz 189 ml/min, kas ir ievērojami mazāks par plazmas klīrensu, kas atbilst sagaidāmajam, jo izvadīšanai caur nierēm ir salīdzinoši vāja ietekme uz elimināciju.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc iekšķīgi lietojamās ātras darbības zāļu formas lietošanas devas proporcionalitāte, nosakot AUC_{0-24} un C_{max} , tika pierādīta diapazonā no 250 mg līdz 1 000 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 43 pieaugušajiem (vecumā no 21 līdz 85 gadiem) pēc vienreizējas 1,0 g azitromicīna devas (4 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, pētāmām personām ar $GF\bar{A} > 80$ ml/min (n = 12), pētāmām personām ar $GF\bar{A}$ no 10 līdz 80 ml/min (n = 12), un pētāmām personām ar $GF\bar{A} < 10$ ml/min (n = 19).

Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar $GF\bar{A}$ no 10 līdz 80 ml/min bija neizmainīta (vidējais C_{max} un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 5,1% un 4,2%, salīdzinot ar pētāmām personām ar $GF\bar{A} > 80$ ml/min). Vidējais C_{max} un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 61% un 35% pētāmām personām ar $GF\bar{A} < 10$ ml/min, salīdzinot ar pētāmām personām ar $GF\bar{A} > 80$ ml/min.

Dati par personām, kurām tiek veikta dialīze, nav pieejami, tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze veicinās aktīvās vielas izvadīšanu no organisma nozīmīgā daudzumā.

Aknu darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 22 pieaugušajiem pēc vienreizējas 500 mg azitromicīna devas (2 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, kuru vidū bija pētāmās personas ar normālu aknu darbību (n = 6), A klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas (n = 10) un B klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas (n = 6).

Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar A un B klasi pēc Čailda–Pjū klasifikācijas bija attiecīgi par 3% un 19% zemāka attiecībā uz AUC_{0-inf} un par 34% un 72% augstāka attiecībā uz C_{max} , salīdzinot ar pētāmām personām ar normālu aknu darbību.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem brīvprātīgajiem (> 65 gadi), kuri 1. dienā saņēma 500 mg azitromicīna (2 x 250 mg kapsulas), kam sekoja 250 mg no 2. līdz 5. dienai tukšā dūšā, AUC_{0-24} 1. un 5. dienā bija attiecīgi 3,0 un 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5. dienā tika novērota par 29% lielāka AUC_{0-24} , par 8% lielāka C_{max} un par 37,5% lielāka T_{max} vērtība nekā jaunākiem brīvprātīgajiem (< 40 gadi). Tā kā šīs atšķirības netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām, gados vecākiem cilvēkiem ar normālu nieru un aknu darbību deva nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas farmakokinētika ir raksturota 14 bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem ar faringītu un 7 bērniem vecumā no 1 līdz 5 gadiem ar vidusauss iekaisumu. Šajos divos pētījumos azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas deva bija 10 mg/kg 1. dienā, kam sekoja 5 mg/kg no 2. līdz 5. dienai. Pēc 5 ārstēšanas dienām vidējās AUC_{0-24} vērtības bija attiecīgi 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ un 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Vidējā C_{max} vērtība bija 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$, un atbilstošā vidējā T_{max} vērtība bija 2,4 stundas bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem un 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ un 1,9 stundas bērniem vecumā no 1 līdz 5 gadiem. Vidējās C_{max} un AUC_{0-24} vērtības ir 1,7 reizes augstākas bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem, salīdzinot ar bērniem vecumā no 1 līdz 4 gadiem.

Azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas 3 dienu kursa farmakokinētika, lietojot devu 10 mg/kg dienā, tika novērtēta arī 16 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 10 gadiem ar bakteriālām infekcijām. Vidējā AUC_{0-24} 7 bērniem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bija $2,90 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, bet 8 bērniem vecumā no 5 līdz 10 gadiem šī parametra vērtība bija $2,08 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Zema AUC_{0-24} vērtība ($0,74 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) tika reģistrēta vienam bērnam vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz 2 gadiem.

Vienreizējas azitromicīna devas farmakokinētika pediatriiskajiem pacientiem, lietojot 30 mg/kg devas, nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecināja par nevēlamām blakusparādībām, kas nepārprotami attiektos uz cilvēkiem un kas nav jau aplūkotas citos zāļu apraksta apakšpunktos.

Tomēr vairākos audos, kas iegūti no pelēm, žurkām un suņiem, kuri saņēma vairākas azitromicīna devas, ir novērota fosfolipidoze (intracelulāra fosfolipīdu uzkrāšanās). Fosfolipidoze ir novērota līdzīgā mērā jaundzimušo žurku un suņu audos. Ir pierādīts, ka pēc azitromicīna terapijas pārtraukšanas šī iedarbība ir atgriezeniska. Šīs atrades nozīme cilvēkiem kopumā nav zināma.

Pētījumos ar dzīvniekiem par embriotoksisku iedarbību, kas veikti, lietojot ne vairāk kā vidēji toksiskas devas mātītēm (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu), pelēm un žurkām teratogēna iedarbība netika novērota. Ir pierādīts, ka azitromicīns šķērso placentu. Žurkām azitromicīna devas 100 un 200 mg/kg ķermeņa masas dienā (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) izraisīja augļa novēlotu osifikāciju vieglā formā un mātītes ķermeņa masas pieaugumu. Perinatālajos un postnatālajos pētījumos ar žurkām pēc ārstēšanas ar azitromicīna 200 mg/kg/dienā devām (3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) tika novērota viegla atpalcība.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Cietās zāļu formas iekšķīgai lietošanai (apvalkotās tabletes un cietās kapsulas) (reģistrētie stiprumi: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) un disperģējamās tabletes (reģistrētie stiprumi: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)

1. Kas ir <Piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> satur aktīvo vielu azitromicīnu. Azitromicīns ir antibiotika, kas pieder antibiotiku grupai, kas pazīstama kā makrolīdi, kuri kavē pret to jutīgo baktēriju augšanu.

<Piešķirtais nosaukums> lieto tālāk norādīto infekciju ārstēšanai.

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu no 45 kg

- Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas
- Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)
- Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)
- Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā)
- Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas
- Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)
- Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)
- Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa *Chlamydia trachomatis* baktērijas
- Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa *Neisseria gonorrhoeae* baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlējies ārsts vai farmaceits.
- Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa *Chlamydia trachomatis* baktērijas
- Bakteriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)
- *Mycobacterium avium* kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts arī *Mycobacterium avium* kompleksa (*Mycobacterium avium* complex, MAC) izraisītu infekciju profilaksei cilvēkiem ar HIV.

Pieaugušie:

- Bakteriālas infekcijas pacientiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (hronisks bronhīts)
- Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (iegurņa iekaisuma slimība), vienmēr lietojot kombinācijā ar citu(-ām) antibiotiku(-ām), ko izvēlējies ārsts vai farmaceits

2. Kas Jums jāzina pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums> šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret azitromicīnu, eritromicīnu, jebkuru makrolīdu vai ketolīdu grupas antibiotiku vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai ir bijis kāds no šiem traucējumiem:

- sirdsdarbības traucējumi (piem., sirds ritma traucējumi vai sirds mazspēja) vai zems kālija vai magnija līmenis asinīs: šie stāvokļi var veicināt nopietnas ar sirdi saistītas azitromicīna blakusparādības;
- aknu darbības traucējumi: ārstam var būt nepieciešams kontrolēt Jūsu aknu darbību vai pārtraukt ārstēšanu;
- smaga caureja pēc jebkuru citu antibiotiku lietošanas;

- lokalizēts muskuļu vājums (*myasthenia gravis*), jo ārstēšanas laikā šīs slimības simptomi var pastiprināties;
- vai ja lietojat kādus melno graudu atvasinājumus, piemēram, ergotamīnu (lieto migrēnas ārstēšanai), jo šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar <Piešķirtais nosaukums>.

Pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt arī “Nopietnas blakusparādības” 4. punktā):

- ja jūtat, ka Jums ir alerģiska reakcija (piem., apgrūtināta elpošana, sejas vai rīkles pietūkums, izsitumi, tūzns);
- ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisko epidermas nekrolīzi, zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), par kurām ir ziņots saistībā ar azitromicīna lietošanu;
- ja <Piešķirtais nosaukums> lietošanas laikā jūtat, ka Jums ir anomāla sirdsdarbība vai sirdsklauves, rodas reibonis vai ģībonis;
- ja Jums rodas aknu darbības traucējumu pazīmes (piem., tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte);
- ja Jums ārstēšanas laikā vai pēc tās attīstās smaga caureja. Nelietojiet nekādas zāles caurejas ārstēšanai, vispirms nekonsultējoties ar ārstu. Ja caureja turpinās vai atkārtojas pirmo nedēļu laikā pēc ārstēšanas, lūdzu, par to arī informējiet ārstu.

Superinfekcija

Ārsts var pārbaudīt, vai Jums nav radušās citas baktēriju vai sēnīšu infekcijas, kuras nevar ārstēt ar <Piešķirtais nosaukums> (superinfekcija).

Seksuāli transmisīvas infekcijas

Ārsts var veikt izmeklējumus, lai izslēgtu iespējamu sifilisa infekciju, seksuāli transmisīvu slimību, kas citādi var progresēt nepamanīta, izraisot novēlotu diagnozes noteikšanu. Turklāt jebkurā seksuāli transmisīvo bakteriālo infekciju gadījumā ārsts veiks laboratoriskas pārbaudes, lai uzraudzītu terapijas panākumus.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav ieteicams lietot, ja:

- *[Ja zāles ir paredzētas iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem]* Jums ir mazāk par 18 gadiem un Jums ir diagnosticēta iegurņa iekaisuma slimība;
- *[Ja paredzētas MAC infekcijas profilaksei vai ārstēšanai]* Jums ir mazāk par 12 gadiem un Jūs esat inficēts vai Jums ir risks inficēties ar *Mycobacterium avium* kompleksam piederošiem mikroorganismiem, kas parasti skar cilvēkus ar HIV un kuriem ir pazemināta imunitāte, jo šādos gadījumos to efektivitāte un drošums nav pētīti.

Ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg, jo ir pieejamas citas zāles, kas satur azitromicīnu un var būt Jums ērtāk lietojamas.

Citas zāles un <Piešķirtais nosaukums>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

<Piešķirtais nosaukums> lietošana vienlaicīgi ar dažām citām zālēm var izraisīt blakusparādības. Tādēļ ir īpaši svarīgi, lai Jūs pastāstītu ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- atorvastatīnu un citas zāles no statīnu grupas (lai pazeminātu holesterīna līmeni asinīs un novērstu sirds slimības, tai skaitā sirdslēkmes un insultu);
- ciklosporīnu (lai novērstu orgāna transplantāta atgrūšanu);
- kolhicīnu (podagras un ģimenes Vidusjūras drudža ārstēšanai);
- dabigatrānu (asins recēkļu veidošanās profilaksei un ārstēšanai (antikoagulants));

- digoksīnu (sirds slimību ārstēšanai);
- varfarīnu vai līdzīgas zāles, ko lieto asins šķīdināšanai (antikoagulanti);
- zāles, kas var izraisīt sirds muskuļa kontrakcijas un atslābināšanos ilgāk nekā parasti (QT intervāla pagarināšanās), piemēram:
 - hinidīnu, prokainamīdu, dofetilīdu, amiodaronu un sotalolu (lai ārstētu neregulāru sirdsdarbību, tai skaitā, ja sirdsdarbība ir pārāk ātra vai pārāk lēna – sirds aritmija);
 - pimozīdu (garīgu slimību ārstēšanai);
 - citaloprāmu (depresijas ārstēšanai);
 - moksifloksacīnu un levofloksacīnu (antibiotikas);
 - cisaprīdu (kuņģa un zarnu trakta traucējumu ārstēšanai);
 - hidroksihlorokvīnu vai hlorokvīnu (autoimūnu slimību, tai skaitā reimatoīdā artrīta ārstēšanai, vai malārijas ārstēšanai vai profilaksei).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Ārsts izlems, vai Jums lietot šīs zāles grūtniecības laikā, pārliecinoties, ka ieguvumi atsver iespējamos riskus.

Barošana ar krūti

<Piešķirtais nosaukums> izdalās mātes pienā. Tāpēc ārsts izlems, vai Jums jāpārtrauc bērna barošana ar krūti vai jāizvairās no ārstēšanas ar <Piešķirtais nosaukums>, ņemot vērā gan krūts barošanas sniegtos ieguvumus Jūsu bērnam, gan terapijas sniegtos ieguvumus Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Saņemti ziņojumi, ka <Piešķirtais nosaukums> dažiem cilvēkiem izraisa reiboni, miegainību un krampjus, kā arī redzes un dzirdes traucējumus. Šīs iespējamās blakusparādības var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

<Piešķirtais nosaukums> satur {palīgvielas(-u) nosaukums}>

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem vielmaiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

3. Kā lietot <Piešķirtais nosaukums>

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

<Piešķirtais nosaukums> daudzums, kas Jums jālieto katru dienu, ir atkarīgs no ārstētās bakteriālas infekcijas un no specifiskā ārstēšanas kursa, pēc ārsta vai farmaceita norādījuma.

[Tālāk esošajā tabulā sniegtajiem ieteiktajām devām jāatbilst indikācijām, kas norādītas 1. punktā; 5 dienu shēma jāiekļauj tikai tad, ja to var lietot ar attiecīgo zāļu formu, piem., 250 mg tabletēm vai 500 mg tabletēm ar dalījuma līniju tabletes pārdalīšanai vienādās devās.]

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss, un <Piešķirtais nosaukums> daudzums, kas jālieto katru dienu katrā ārstēšanas kursa gadījumā, ir aprakstīts tālāk.
Baktēriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	
Baktēriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	3 dienu ārstēšanas kurss 500 mg vienu reizi dienā 3 dienas.
Baktēriālas infekcijas pacientiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (hronisks bronhīts)*	5 dienu ārstēšanas kurss 500 mg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 250 mg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas.
Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā) [#]	
Baktēriālas ādas un zemādas audu infekcijas	
Baktēriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	1 000 mg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 500 mg vienu reizi dienā nākamās 9 dienas.
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	1 000 mg, ko lieto kā vienreizēju devu
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlēties ārsts vai farmaceits.	1 000 mg vai 2 000 mg*, ko lieto kā vienreizēju devu
Baktēriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (iegurņa iekaisuma slimība) <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlēties ārsts vai farmaceits* [#]	Tikai gadījumos, ja ārstēšana ir uzsākta ar intravenozi ievadamu azitromicīnu: 250 mg vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu
Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	500 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas nedēļā, kopā 3 nedēļas
Baktēriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)	1 000 mg, ko lieto kā vienreizēju devu
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu	<500 mg> vai <600 mg> vienu reizi dienā
Infekciju profilakse, ko izraisa <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktērijas cilvēkiem ar HIV infekciju	<1 200 mg> vai <1 250 mg> vienu reizi nedēļā
	* tikai pieaugušiem pacientiem [#] pieaugušie pacienti pēc sākotnējās intravenozās terapijas var pāriet uz iekšķīgi lietojamu terapiju

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ja Jūsu ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg vai Jūs nespējat norīt šīs zāles, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, jo ir pieejamas arī citas zāles, kas satur azitromicīnu un kas Jums varētu būt piemērotākas.

Lietošanas veids

[jāizvēlas atbilstošā informācija, kas attiecas uz konkrēto zāļu formu]

[Tabletes (bez dalījuma līnijas)]

Iekšķīgai lietošanai.

<Piešķirtais nosaukums> jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nedaudz ūdens, un tās var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

[Tabletes (ar dalījuma līniju tikai, lai atvieglotu norīšanu)]

Iekšķīgai lietošanai.

<Piešķirtais nosaukums> jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Dalījuma līnija uz tabletēm ir paredzēta tikai, lai palīdzētu Jums salauzt tableti, ja Jums ir grūtības norīt to veselu. Tabletes puses jāieņem viena uzreiz pēc otras.

Tabletes var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

[Tabletes (ar dalījuma līniju devas pielāgošanai)]

Iekšķīgai lietošanai.

<Piešķirtais nosaukums> jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Tabletes var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

Tabletes var sadalīt divās vienādās daļās, ko var izmantot, lai pielāgotu devu, kā Jums ieteicis ārsts vai farmaceits.

[Cietās kapsulas]

Iekšķīgai lietošanai.

<Piešķirtais nosaukums> jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot nedaudz ūdens. Kapsulas jālieto vismaz vienu stundu pirms vai divas stundas pēc maltītes.

[Disperģējamās tabletes (ar datiem par saderību un tilpumu)]

Iekšķīgai lietošanai pēc dispersijas.

Šīs zāles jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Neskarto tableti izšķīdiniet glāzē, pievienojot atbilstošu daudzumu (vismaz 30 ml) tīru dzeramā ūdens vai apelsīnu vai ābolu sulu tieši pirms lietošanas. Labi samaisiet, līdz tablete ir pilnībā izšķīdusi, un pēc tam norijiet to. Ja glāzē paliek daļa suspensijas, varat pievienot nelielu ūdens daudzumu, pavirpināt glāzi un ieņemt atlikušo suspensiju.

Suspensiju var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

[Disperģējamās tabletes (bez datiem par saderību un tilpumu)]

Iekšķīgai lietošanai pēc dispersijas.

Šīs zāles jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Neskarto tableti izšķīdiniet glāzē ar tīru dzeramo ūdeni tieši pirms lietošanas. Labi samaisiet, līdz tablete ir pilnībā izšķīdusi, un pēc tam norijiet to. Ja glāzē paliek daļa suspensijas, varat pievienot nelielu ūdens daudzumu, pavirpināt glāzi un ieņemt atlikušo

suspensiju. Suspensiju var lietot kopā ar maltīti vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts, Jūs varat justies slikti. Tipiskās pārdozēšanas pazīmes ir vemšana, caureja, vēdera sāpes un slikta dūša. Nekavējoties pastāstiet ārstam vai sazinieties ar tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot <Piešķirtais nosaukums>

Ja esat aizmirsis lietot <Piešķirtais nosaukums>, lietojiet to, cik ātri vien iespējams, ja vien līdz nākamās devas lietošanas laikam ir palikušas vismaz 12 stundas. Ja atceraties mazāk nekā 12 stundu laikā pirms nākamās devas lietošanas, izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot <Piešķirtais nosaukums>

Ja priekšlaicīgi pārtraucat lietot <Piešķirtais nosaukums>, infekcija var atjaunoties. Lietojiet <Piešķirtais nosaukums> visu ārstēšanas laiku, pat ja sākat justies labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārtrauciet <Piešķirtais nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem:

- pēkšņa sēkšana, apgrūtināta elpošana, plakstiņu, sejas vai lūpu pietūkums, izsitumi vai nieze, it sevišķi pa visu ķermeni (*anafilaktiska reakcija*, biežums nav zināms);
- strauja vai neregulāra sirdsdarbība (*sirds aritmija* vai *torsades de pointes tahikardija*, biežums nav zināms);
- tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte, kas ir aknu darbības traucējumu pazīmes (*aknu mazspēja* vai *aknu nekroze* (biežums nav zināms), *hepatīts** (retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem));
- smaga caureja ar vēdergrauzēm, asiņainiem izkārnījumiem un/vai drudzi var nozīmēt, ka Jums ir resnās zarnas infekcija (*ar antibiotiku lietošanu saistīts kolīts*, biežums nav zināms). Nelietojiet zāles pret caureju, kas kavē zarnu kustību (antiperistaltikas līdzekļi);
- sarkanīgi, nepacelti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šo nopietno ādas reakciju parādīšanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms* vai *toksiskā epidermas nekrolīze*, biežums nav zināms);
- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (*DRESS sindroms* vai *zāļu paaugstinātas jutības sindroms*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000));
- sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar izciļņiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā (*akūta ģeneralizēta eksantematiska pustuloze*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000)).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- caureja;
- diskomforts vēderā*

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- galvassāpes;
- vemšana, vēdera sāpes[#], slikta dūša (nelabums)[#];
- izmaiņas asins analīžu rezultātos (*samazināts limfocītu skaits, palielināts eozinofilu skaits, palielināts bazofilu skaits, palielināts monocītu skaits, palielināts neitrofilu skaits, samazināts bikarbonātu līmenis asinīs*)

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):

- piena sēnīte (*kandidoze*) – mutes dobuma un maksts sēnīšu infekcija, citas sēnīšu infekcijas;
- pneimonija, bakteriāla rīkles infekcija, kuņģa un zarnu trakta iekaisums, elpošanas traucējumi, deguna gļotādas iekaisums, maksts infekcija;
- izmaiņas leikocītu skaitā (*leikopēnija, neitropēnija, eozinofilija*);
- palielināts trombocītu skaits;
- visu asins šūnu īpatsvara samazināšanās kopējā asins tilpumā (*pazemināts hematokrīts*);
- alerģiskas reakcijas, roku, kāju un sejas pietūkums (*angioedēma*);
- apetītes trūkums[#];
- nervozitāte, miega traucējumi (*bezmiegs*);
- reibonis[#], miegainība, garšas sajūtas izmaiņas (*disgeizija*)[#], tirpšanas vai nejutīguma sajūta (*parestēzija*)[#];
- redzes traucējumi[#];
- ausu slimība;
- griešanās sajūta (*vertigo*);
- sirdspukstu sajūta (sirdsklauves);
- karstuma viļņi;
- pēkšņa sēkšana, asiņošana no deguna;
- aizcietējums, gāzes[#], gremošanas traucējumi (*dispepsija*), kuņģa gļotādas iekaisums (*gastrīts*), rīšanas grūtības (*disfāģija*), pietūcis vēders, sausa mute, atraugas (*eruktācija*), čūlas mutes dobumā, pastiprināta siekalošanās;
- izsitumi[#], nieze[#], nātrene, dermatīts, sausa āda, patoloģiski pastiprināta svīšana (*hiperhidroze*);
- locītavu pietūkums un sāpes (*osteoartrīts*), muskuļu sāpes, muguras sāpes, kakla sāpes;
- sāpīga urinēšana (*dizūrija*), nieru sāpes;
- menstruālā asiņošana ar neregulāriem intervāliem (*metrorāģija*), sēklinieku darbības traucējumi;
- tūska šķidrums aiztures dēļ, īpaši sejas, potīšu un pēdu (*tūska, sejas tūska, perifēra tūska*);
- vājums, nogurums[#], vispārēja slikta pašsajūta, drudzis;
- sāpes krūškurvī, sāpes;
- novirzes laboratorisko analīžu rezultātos (piem., asins vai aknu analīžu rezultāti);
- pēcmanipulācijas komplikācijas.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000):

- aizkaitinājuma sajūta;
- aknu darbības traucējumi, ādas vai acu dzelte;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu[#].

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- samazināts sarkano asins šūnu skaits pastiprinātas šūnu sabrukšanas dēļ, kas var izraisīt nogurumu un bālu ādu (*hemolītiskā anēmija*);
- zems trombocītu skaits, kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos (*trombocitopēnija*);
- dusmas, agresivitāte, bailes un bažu sajūta (*trauksme*), akūts apjukuma stāvoklis (*delīrijs*);
- halucinācijas;
- ģībonis (*sinkope*);

- lēkmes (*krampji*);
- samazināta jutība pret pieskārienu, sāpēm un temperatūru (*hipestēzija*)[#];
- hiperaktīva sajūta;
- ožas sajūtas izmaiņas (*anosmija, parosmija*);
- pilnīgs garšas zudums (*ageīzija*);
- muskuļu vājums (*myasthenia gravis*);
- anomālas pārmaiņas elektrokardiogrammas (EKG) pierakstā (*QT intervāla pagarināšanās*);
- kurlums[#], pavājināta dzirde[#] vai troksnis ausīs (*tinnīts*)[#];
- zems asinsspiediens;
- aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa stipras sāpes vēderā un mugurā (*pankreatīts*);
- mēles krāsas izmaiņas;
- locītavu sāpes (*artralģija*)[#];
- nieru iekaisums (*intersticiāls nefrīts*) un nieru mazspēja;

[informācija par nevēlamajām blakusparādībām, kas saistītas ar MAC infekcijas ārstēšanu un/vai profilaksi, jāiekļauj tikai tad, ja zāles ir indicētas šādai ārstēšanai.]

* Šīs blakusparādības novērotas tikai gadījumos, kad azitromicīns tika lietots *Mycobacterium avium* kompleksa izraisīto infekciju profilaksei un/vai ārstēšanai cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās.

Šīs blakusparādības biežāk novērotas gadījumos, kad azitromicīns tika lietots *Mycobacterium avium* kompleksa izraisīto infekciju profilaksei un/vai ārstēšanai cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

ZĀĻU APRAKSTS

Šķidrās zāļu formas iekšķīgai lietošanai (pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (pudelē) (reģistrētie stiprumi: 20 mg/ml, 40 mg/ml) vai (paciņā) (reģistrētie stiprumi: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg) vai (granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē) reģistrētais stiprums: 40 mg/ml)

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt tādām, kā norādīts tālāk. Indikācijas jānorāda tikai tad, ja zāles jau ir apstiprinātas noteiktās slimības ārstēšanai.

Jāizņem formulējums, kas saistīts ar šādām indikācijām:

- *Helicobacter pylori* izraisītas gastroduodenālās infekcijas;
- (vidēji smagas) acne vulgaris ārstēšana;
- Eozinofilas un neozinofilas astmas paasinājumu profilakse].

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts tālāk norādīto infekciju ārstēšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskie pacienti vecumā no 6 mēnešiem un ķermeņa masu mazāku par 45 kg

- Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts
- Akūts bakteriāls sinusīts
- Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums
- Sadzīvē iegūta pneimonija (*community-acquired pneumonia*, CAP);
- Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas (*acute bacterial skin and skin structure infections*, ABSSSI);
- Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)
- Periodontāli abscesi un periodontīti

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas:

Papildus iepriekš minētajām indikācijām, šīs zāles ir paredzētas arī tālāk norādīto stāvokļu ārstēšanai:

- *Chlamydia trachomatis* izraisīts uretrīts un cervicīts
- *Neisseria gonorrhoeae* izraisīts uretrīts un cervicīts, lietojot kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piem., ceftriaksonu);
- *Chlamydia trachomatis* izraisīts hronisks prostatīts
- Šankroīds
- Diseminēta *Mycobacterium avium* kompleksa (*disseminated Mycobacterium avium complex*, DMAC) infekcija cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju, lietojot kombinācijā ar etambutolu;
- *Mycobacterium avium* kompleksa (*Mycobacterium avium complex*, MAC) izraisītās infekcijas profilakse cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās;
- Hroniska bronhīta akūta paasinājuma vai iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem; iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai zāles vienmēr jālieto kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-iem) (piem., metronidazolu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Devas

Pediatriskie pacienti vecumā no 6 mēnešiem un ķermeņa masu mazāku par 45 kg

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 20 mg/ml un 40 mg/ml, un granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai 40 mg/ml, tālāk esošajā tabulā jāiekļauj informācija par devām tikai reģistrētajām indikācijām, saskaņā ar 4.1. apakšpunktu.]

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva (skatīt 1. tabulu).

1. tabula. Ieteiktās devas pediatrikajiem pacientiem vecumā no 6 mēnešiem ar ķermeņa masu mazāku par 45 kg

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Akūts bakteriāls sinusīts Sadzīvē iegūta pneimonija Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas Periodontāli abscesi un periodontīti	10 mg/kg/dienā 3 dienas vai 10 mg/kg 1. dienā, kam seko 5 mg/kg/dienā 2.–5. dienā
Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums	vienreizēja deva 30 mg/kg vai 10 mg/kg/dienā 3 dienas vai 10 mg/kg 1. dienā, kam seko 5 mg/kg/dienā 2.–5. dienā
Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts	20 mg/kg/dienā 3 dienas vai 12 mg/kg/dienā 5 dienas
Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)	20 mg/kg vienu reizi dienā pirmajā dienā, kam seko vienreizēja deva 10 mg/kg dienā 2.-10. dienā
Katra indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās.	

Azitromicīna dienas deva nedrīkst pārsniegt pieaugušo dienas devu 500 mg, izņemot 1 dienas ārstēšanas kursu (vienreizēja deva) akūta bakteriāla vidusauss iekaisuma gadījumā, kad maksimālā kopējā deva, kuru nedrīkst pārsniegt, ir 1 500 mg. Maksimālā ieteicamā kopējā deva jebkurai ārstēšanai pediatrikajiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg, ir 1 500 mg, izņemot 5 dienu shēmu akūta streptokoku izraisīta tonsilīta un faringīta, kā arī migrējošās eritēmas (agrīni lokalizētas Laimas slimības) ārstēšanai. Skatīt 2. tabulu.

2. tabula. Maksimālās ieteicamās azitromicīna dienas devas katrā devu shēmā

Ķermeņa masa (kg)	Azitromicīna maksimālā dienas deva				
	5 mg/kg (5 dienu shēma, 2.–5. diena)	10 mg/kg (3 dienu shēma vai 5 dienu shēma, 1. diena; 10 dienu shēma, 2.–10. diena (migrējošā eritēma))	12 mg/kg (5 dienu shēma streptokoku faringotonsilīta ārstēšanai)	20 mg/kg (3 dienu shēma streptokoku faringotonsilīta gadījumā; 10 dienu shēma, 1. diena migrējošās eritēmas gadījumā)	30 mg/kg (vienreizējas devas shēma akūta vidusauss iekaisuma gadījumā)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg

14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

Iepriekš minēto devu iegūšanai ievadāmais tilpums ir parādīts 3. tabulā.

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 20 mg/ml; dozēšanas ierīcei ar 0,5 ml iedaļām]

3. tabula. Maksimālās ieteicamās dienas devas un atbilstošie iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpumi (20 mg/ml) pediatrikajiem pacientiem no 6 mēnešu vecuma, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg

Ķermeņa masa (kg)	Azitromicīna maksimālā dienas deva				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)+	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)++	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)++	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)+	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)++*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)+	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)++*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)++*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)+	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)++*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)++*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)+	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1 200 mg)*

+ 5 mg/kg deva: ieteicamās devas ir 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) un 3,75 ml (75 mg), ko var ievadīt tikai ar perorālo dozēšanas šļirci, kas graduēta pa 0,25 ml. Šīs vērtības ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo devu, kas jāievada, ja perorālā dozēšanas šļirce ir graduēta pa 0,50 ml.

++ 12 mg/kg deva: ieteicamās devas ir 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) un 8,4 ml (168 mg), ko var ievadīt tikai ar perorālo šļirci, kas graduēta pa 0,20 ml. Šīs vērtības ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo devu, kas jāievada, ja perorālā dozēšanas šļirce ir graduēta pa 0,50 ml.

*šiem pacientiem vispiemērotākais ir azitromicīna 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 40 mg/ml; dozēšanas ierīcei ar 0,25 ml iedaļām]

3. tabula. Maksimālās ieteicamās dienas devas un atbilstošie iekšķīgi lietojamās suspensijas tilpumi (40 mg/ml) pediatriiskajiem pacientiem no 6 mēnešu vecuma, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg

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

+ 5 mg/kg deva: ieteicamās devas ir 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) un 1,875 ml (75 mg). Šīs vērtības ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo ievadāmo devu.

++12 mg/kg deva: ieteicamās devas ir 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) un 4,2 ml (168 mg). Šīs vērtības ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo ievadāmo devu.

*šiem pacientiem vispiemērotākais ir azitromicīna 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 20 mg/ml un 40 mg/ml; granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai 40 mg/ml]

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Ieteiktās devas pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts Akūts bakteriāls sinusīts Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums Hroniska bronhīta akūts paasinājums* Sadzīvē iegūta pneimonija[#] Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas Periodontāli abscesi un periodontīti	500 mg/dienā 3 dienas vai 500 mg 1. dienā, kam seko 250 mg/dienā 2.-5. dienā
Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)	1 000 mg 1. dienā, kam seko 500 mg/dienā 2.-10. dienā
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts uretrīts un cervicīts	1 000 mg kā vienreizēja deva
- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> izraisīts uretrīts un cervicīts, lietojot kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piem., ceftriaksonu)	1 000 mg vai 2000 mg* kā vienreizēja deva
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts hronisks prostatīts	500 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas (kopējā deva: 4 500 mg)
Šankroīds	1 000 mg kā vienreizēja deva
Diseminētas <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>disseminated Mycobacterium avium complex</i> , DMAC) izraisītas infekcijas ārstēšana cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju (lietojot kombinācijā ar etambutolu)	600 mg vienu reizi dienā
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>Mycobacterium avium complex</i> , MAC) izraisītās infekcijas profilakse cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās	1 200 mg vienu reizi nedēļā
Iegurņa iekaisuma slimība, lietojot kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-liem) (piem., metronidazolu)* ⁺	Tikai iekšķīgai terapijai, lai īstenotu pāreju pēc intravenozas ievadīšanas, ja klīniski indicēts: 250 mg vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu
* tikai pieaugušo ārstēšanai [#] pieaugušajiem pēc intravenozās terapijas var sekot arī iekšķīga terapija, ja tas ir klīniski indicēts, lai pabeigtu ārstēšanas kursu, kura kopējais ilgums ir 7 līdz 10 dienas (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). ⁺ iekšķīgi lietojamo azitromicīnu nedrīkst izmantot iegurņa iekaisuma slimības sākotnējai ārstēšanai (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). Katras indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts	

atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās.

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņās]

Pediatriskie pacienti vecumā no 6 mēnešiem un ķermeņa masu mazāku par 45 kg

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva (skatīt 1. tabulu).

1. tabula. Ieteiktās devas pediatrikajiem pacientiem vecumā no 6 mēnešiem ar ķermeņa masu mazāku par 45 kg

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Akūts bakteriāls sinusīts Sadzīvē iegūta pneimonija Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas Periodontāli abscesi un periodontīti	10 mg/kg/dienā 3 dienas vai 10 mg/kg 1. dienā, kam seko 5 mg/kg/dienā 2.–5. dienā
Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums	vienreizēja deva 30 mg/kg vai 10 mg/kg/dienā 3 dienas vai 10 mg/kg 1. dienā, kam seko 5 mg/kg/dienā 2.–5. dienā
Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts	20 mg/kg/dienā 3 dienas vai 12 mg/kg/dienā 5 dienas
Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)	20 mg/kg vienu reizi dienā pirmajā dienā, kam seko vienreizēja deva 10 mg/kg dienā 2.-10. dienā
Katras indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās.	

Azitromicīna dienas deva nedrīkst pārsniegt pieaugušo dienas devu 500 mg, izņemot 1 dienas ārstēšanas kursu (vienreizēja deva) akūta bakteriāla vidusauss iekaisuma gadījumā, kad maksimālā kopējā deva, kuru nedrīkst pārsniegt, ir 1 500 mg. Maksimālā ieteicamā kopējā deva jebkurai ārstēšanai pediatrikajiem pacientiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 45 kg, ir 1 500 mg, izņemot 5 dienu shēmu akūta streptokoku izraisīta tonsilīta un faringīta, kā arī migrējošās eritēmas (agrīni lokalizētas Laimas slimības) ārstēšanai. Skatīt 2. tabulu.

Pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņās nevar izmantot bērniem ar ķermeņa masu mazāku par 16 kg, jo nav piemērotu devu stiprumu (skatīt 2. tabulu). Šiem bērniem jālieto pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē vai citas piemērotas zāļu formas.

2. tabula. Maksimālās ieteicamās azitromicīna dienas devas katrā devu shēmā

Ķermeņa masa (kg)	Azitromicīna maksimālā dienas deva				
	5 mg/kg (5 dienu shēma, 2.–5. diena)	10 mg/kg (3 dienu shēma vai 5 dienu shēma, 1. diena; 10 dienu shēma, 2.–10. diena (migrējošā eritēma))	12 mg/kg (5 dienu shēma streptokoku faringotonsilīta ārstēšanai)	20 mg/kg (3 dienu shēma streptokoku faringotonsilīta gadījumā; 10 dienu shēma, 1. diena migrējošās eritēmas gadījumā)	30 mg/kg (vienreizēja s devas shēma akūta vidusauss iekaisuma gadījumā)
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas:

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. Ieteiktās devas pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Akūts streptokoku tonsilīts un faringīts Akūts bakteriāls sinusīts Akūts bakteriāls vidusauss iekaisums Hroniska bronhīta akūts paasinājums* Sadzīvē iegūta pneimonija# Akūtas bakteriālas ādas un ādas struktūras infekcijas Periodontāli abscesi un periodontīti	500 mg/dienā 3 dienas vai 500 mg 1. dienā, kam seko 250 mg/dienā 2.-5. dienā
Migrējošā eritēma (agrīni lokalizēta Laimas slimība)	1 000 mg 1. dienā, kam seko 500 mg/dienā 2.-10. dienā
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts uretrīts un cervicīts	1 000 mg kā vienreizēja deva
- <i>Neisseria gonorrhoeae</i> izraisīts uretrīts un cervicīts, lietojot kombinācijā ar citu piemērotu antibakteriālu līdzekli (piem., ceftriaksonu)	1 000 mg vai 2000 mg* kā vienreizēja deva
<i>Chlamydia trachomatis</i> izraisīts hronisks prostatīts	500 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas (kopējā deva: 4 500 mg)
Šankroīds	1 000 mg kā vienreizēja deva

Diseminētas <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>disseminated Mycobacterium avium complex</i> , DMAC) izraisītas infekcijas ārstēšana cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju (lietojot kombinācijā ar etambutolu)	600 mg vienu reizi dienā
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (<i>Mycobacterium avium complex</i> , MAC) izraisītās infekcijas profilakse cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās	1 200 mg vienu reizi nedēļā
Iegurņa iekaisuma slimība, lietojot kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-ļiem) (piem., metronidazolu)*+	Tikai iekšķīgai terapijai, lai īstenotu pāreju pēc intravenozas ievadīšanas, ja klīniski indicēts: 250 mg vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu
* tikai pieaugušo ārstēšanai # pieaugušajiem pēc intravenozās terapijas var sekot arī iekšķīga terapija, ja tas ir klīniski indicēts, lai pabeigtu ārstēšanas kursu, kura kopējais ilgums ir 7 līdz 10 dienas (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). + iekšķīgi lietojamo azitromicīnu nedrīkst izmantot iegurņa iekaisuma slimības sākotnējai ārstēšanai (sīkāku informāciju skatīt azitromicīna intravenozo zāļu formu zāļu aprakstā). Katras indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās.	

Izlaista deva

Ja kopš izlaistās devas laika pagājušas ne vairāk kā 12 stundas, pacientam jāiesaka izlaisto devu lietot iespējami drīz, un pēc tam nākamo devu lietot parastajā iepļānotajā laikā. Ja no ierastā devas lietošanas laika pagājušas vairāk par 12 stundām, pacientam jāiesaka nogaidīt līdz nākamajai iepļānotajai devai.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar $\text{GF}\bar{\text{A}} \geq 10 \text{ ml/min}$ devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar $\text{GF}\bar{\text{A}} < 10 \text{ ml/min}$ azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) nav pieejami. Tādēļ šiem pacientiem azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tā kā gados vecākiem cilvēkiem ir lielāka proaritmisku stāvokļu rašanās iespēja, ieteicama īpaša piesardzība, lai novērstu sirds aritmijas un *torsade de pointes* attīstības risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Azitromicīna drošums un efektivitāte nav pierādīta bērniem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, nevienai no 4.1. apakšpunktā uzskaitītajām indikācijām.

[Ja zāles ir paredzētas iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas]

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pusaudžu vecuma meitenēm nav pierādīts.

[Ja zāles ir paredzētas hroniska bronhīta akūta paasinājuma ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuri nespēj norīt cietās zāļu formas]

<Piešķirtais nosaukums> nav piemērots hroniska bronhīta akūta paasinājuma ārstēšanai pediatriskajiem pacientiem.

[Ja zāles ir paredzētas Mycobacterium avium kompleksa izraisītas infekcijas ārstēšanai un/vai profilaksei.]

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte Mycobacterium avium kompleksa izraisītas infekcijas profilaksei vai ārstēšanai pediatriskajiem pacientiem vecumā līdz 12 gadiem nav pierādīts.

Lietošanas veids

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē]

Iekšķīgai lietošanai pēc sagatavošanas.

Pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jālieto kā vienreizēja dienas deva kopā ar maltīti vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

Pacienti jāiesaka sakratīt pudeli ar sagatavoto iekšķīgi lietojamo suspensiju pirms katras devas lietošanas.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā]

Iekšķīgai lietošanai pēc sagatavošanas.

Viss paciņas saturs rūpīgi jāsamaisa ar aptuveni 60 ml ūdens, iegūstot viendabīgu suspensiju. Sagatavotā suspensija jālieto nekavējoties kā vienreizēja dienas deva kopā ar maltīti vai atsevišķi. Viss atlikušais suspensijas daudzums atkārtoti jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā un jānorij. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

[Gadījumā, ja devas pagatavošanai nepieciešamas divas paciņas)]

Iekšķīgai lietošanai pēc sagatavošanas.

Viss 2 paciņu saturs rūpīgi jāsamaisa ar aptuveni 60 ml ūdens, iegūstot viendabīgu suspensiju. Sagatavotā suspensija jālieto nekavējoties kā vienreizēja dienas deva kopā ar maltīti vai atsevišķi. Viss atlikušais suspensijas daudzums atkārtoti jāizšķīdina nelielā ūdens daudzumā un jānorij. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

[Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai]

[Tālāk sniegtie norādījumi attiecas tieši uz iekšķīgi lietojamas suspensijas granulām, kas ir reģistrētas šīs procedūras laikā, un to precizitāte ir rūpīgi jāpārbauda]

Iekšķīgai lietošanai pēc sagatavošanas.

Granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jālieto kā vienreizēja dienas deva kopā ar maltīti vai atsevišķi. Lietošana tieši pirms maltītes var uzlabot panesību kuņģa un zarnu traktā.

Pacienti jāiesaka sakratīt pudeli ar sagatavoto iekšķīgi lietojamo suspensiju pirms katras devas lietošanas.

Norādījumi zāļu sagatavošanai

Katrā pudelē ir papildus 5 ml suspensija, lai nodrošinātu pilnu devu. Lai sagatavotu granulas, pudelē ar tām jāpievieno atbilstošs ūdens daudzums, izmantojot perorālo šļirci (pievienota kastītē), līdz tiek iegūta homogēna suspensija.

- 20 ml (X mg) pagatavošanai: Jāpievieno 12 ml ūdens.
- 30 ml (X mg) pagatavošanai: Jāpievieno 16,5 ml ūdens.
- 37,5 ml (X mg) pagatavošanai: Jāpievieno 20 ml ūdens.

Zāļu deva jāmēra, izmantojot pievienoto perorālo šļirci.

4.3. Kontrindikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, eritromicīnu, makrolīdu un ketolīdu grupas antibiotiku vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Rezistences iespējamība

Azitromicīns var veicināt rezistences attīstību saistībā ar ilgstošu un pēc ārstēšanas beigām samazinātu azitromicīna līmeni plazmā un audos (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšanu ar azitromicīnu drīkst uzsākt tikai pēc rūpīga ieguvumu un risku novērtējuma, ņemot vērā vietējo rezistences izplatību, un gadījumos, kad ieteicamās ārstēšanas shēmas nav indicētas.

Smagas ādas un paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par retām nopietnām alerģiskām reakcijām, tai skaitā angioedēmu un anafilaksi (reti letālu), smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Izrakstot zāles, pacientus jāinformē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai viņiem neparādās ādas reakcijas. Dažas no šīm reakcijām, lietojot azitromicīnu, ir izraisījušas atkārtotus simptomus un ir prasījušas ilgāku novērošanas un ārstēšanas periodu. Ja rodas alerģiska reakcija, azitromicīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Ārstiem jāapzinās, ka, pārtraucot simptomātisku terapiju, alerģijas simptomi var parādīties atkārtoti.

QT intervāla pagarināšanās

Ārstēšanas laikā ar citiem makrolīdiem, ieskaitot azitromicīnu, novērots pagarināts sirds repolarizācijas laiks un pagarināts QT intervāls, kas rada sirds aritmijas un *torsades de pointes* risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tā kā šīs situācijas var paaugstināt kambaru aritmijas (tai skaitā *torsade de pointes*) attīstības risku, kas var izraisīt sirds apstāšanos, azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar proaritmisku stāvokli (īpaši sievietēm un gados vecākiem pacientiem), piemēram:

- pacientiem ar iedzimtu vai dokumentētu QT intervāla pagarināšanos;
- pacientiem, kuri pašlaik lieto citas aktīvās vielas, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- pacientiem ar elektrolītu līdzsvara traucējumiem, it īpaši hipokalēmijas un hipomagnēmijas gadījumā;
- pacientiem ar klīniski nozīmīgu bradikardiju, sirds aritmiju vai smagu sirds mazspēju;

- gados vecākiem pacientiem: gados vecāki pacienti var būt uzņēmīgāki pret zāļu izraisītu ietekmi uz QT intervālu.

Hepatotoksicitāte

Tā kā aknas ir galvenais azitromicīna eliminācijas ceļš, pacientiem ar nozīmīgu aknu slimību azitromicīns jālieto piesardzīgi. Ziņots par zibensveida hepatīta gadījumiem, kas saistīti ar azitromicīna lietošanu un var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju. Lietojot azitromicīnu, ziņots arī par hepatītu, holestātiskas dzeltes, aknu nekrozes un aknu mazspējas gadījumiem, kas dažkārt bijuši letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažiem pacientiem varēja būt jau esoša aknu slimība vai viņi lietoja citas hepatotoksiskas zāles. Pacientiem jāiesaka pārtraukt azitromicīna lietošanu un sazināties ar ārstu, ja rodas aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi, piemēram, strauji attīstās astēnija, kas saistīta ar dzelti, tumšs urīns, nosliece uz asiņošanu vai aknu encefalopātija. Šādos gadījumos nekavējoties jāveic aknu funkcionālie testi/izmeklējumi.

Clostridioides difficile izraisīta caureja (CDAD), pseidomembranozs kolīts

Lietojot azitromicīnu, ziņots par *Clostridioides difficile* izraisītu caureju (*Clostridioides difficile* associated diarrhoea, CDAD) un pseidomembranozu kolītu, kuru smaguma pakāpe var būt no vieglas caurejas līdz letālam kolītam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem azitromicīna lietošanas laikā vai pēc tās rodas caureja, jāapsver CDAD un pseidomembranozā kolīta iespējamība. Jāapsver azitromicīna lietošanas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar specifisku *C. difficile* izraisītās infekcijas ārstēšanai paredzētu līdzekļu lietošanu. Nedrīkst lietot zāles, kas kavē peristaltiku.

Seksuāli transmisīvās infekcijas

Ļoti iespējams, ka *Neisseria gonorrhoeae* ir rezistenta pret makrolīdiem, tai skaitā azalīdu azitromicīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ azitromicīns nav ieteicams nekomplicētas gonorejas un iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai, ja vien laboratoriskie rezultāti nav apstiprinājuši mikroorganisma jutību pret azitromicīnu. Ja šo stāvokli neārstē vai neizārstē, tas var izraisīt vēlīnas komplikācijas, piemēram, neauglību un ārpusdzemdes grūtniecību.

Turklāt, ja tiek apsvērta vienreizējas azitromicīna devas lietošana *N. gonorrhoeae* vai *C. trachomatis* (skatīt 4.2. apakšpunktu) izraisīta uretrīta un cervicīta ārstēšanai, ir jāizslēdz vienlaicīga *Mycoplasma genitalium* izraisīta uroģenitāla infekcija, jo šim mikroorganismam pastāv augsts rezistences attīstības risks.

Turklāt ir jāizslēdz vienlaicīga *Treponema pallidum* izraisīta infekcija, jo inkubējošā sifilisa simptomi var tikt maskēti, aizkavējot diagnozes noteikšanu.

Visiem pacientiem ar seksuāli transmisīvām uroģenitālām infekcijām jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla terapija un jāveic mikrobioloģiskās kontroles pārbaudes.

Miastēnija (*myasthenia gravis*)

Pacientiem, kuri lietojuši azitromicīnu, ziņots par *myasthenia gravis* simptomu pastiprināšanos un pirmreizēju miastēnijas sindromu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nejutīgi mikroorganismi

Azitromicīna lietošanas rezultātā dažkārt savairojas nejūtīgi mikroorganismi. Ja rodas superinfekcija, var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu vai veikt citus atbilstošus pasākumus.

Melnā rudzu grauda atvasinājumi

Pacientiem, kuri lieto melnā rudzu grauda atvasinājumus, vienlaicīga dažu makrolīdu grupas antibiotiku lietošana izraisījusi ergotismu. Nav datu par iespējamu mijiedarbību starp melnā rudzu grauda atvasinājumiem un azitromicīnu. Tomēr teorētiskās ergotisma iespējamības dēļ azitromicīnu un melnā rudzu grauda atvasinājumus nedrīkst lietot vienlaicīgi.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņu vārtņieka hipertrofiskā stenoze (IHPS)

Pēc azitromicīna lietošanas pirmo 42 dienu laikā pēc dzimšanas ir ziņots par zīdaiņu vārtņieka hipertrofiskās stenozes gadījumiem. Vecākiem un aprūpētājiem jālūdz sazināties ar ārstu, ja barošanas laikā rodas strūklveida vemšana vai aizkaitināmība.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem vielmaiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

<Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.>

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Lai gan azitromicīns ir vājš CYP450 inhibitors un tam nav nozīmīgas mijiedarbības ar CYP450 substrātiem, CYP3A4 inhibīciju nevar pilnībā izslēgt. Tādēļ ieteicams ievērot piesardzību, lietojot kopā ar CYP3A4 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais diapazons.

Azitromicīns ir transportvielas P-glikoproteīna (P-gp) inhibitors. Azitromicīna vienlaicīga lietošana kopā ar P-gp substrātiem, piemēram, digoksīnu un kolhicīnu, var pastiprināt to iedarbību. Lietojot zāles ar šauru terapeitisko diapazonu, ieteicams ievērot piesardzību un veikt klīnisko uzraudzību un/vai zāļu terapeitisko kontroli un atbilstošu devas pielāgošanu. Šajā kontekstā jāņem vērā relatīvi garais azitromicīna eliminācijas pusperiods (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu

Azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.4. apakšpunktu), piemēram IA klases (piem., hinidīns un prokaīnamīds) un III klases (piem., dofetilīds, amiodarons un sotalols) antiaritmiskos līdzekļus, antipsihotiskos līdzekļus (piem., pimozīds), antidepressantus (piem., citaloprāms), fluorhinolonus (piem., moksifloksacīns un levofloksacīns), cisaprīdu, hlorokvīnu un hidroksihlorohīnu.

Informācija par azitromicīna mijiedarbību ar iespējami vienlaicīgi lietojamām zālēm ir apkopota tabulā un tekstā tālāk. Aprakstītā zāļu mijiedarbība ir balstīta uz klīniskiem zāļu mijiedarbības pētījumiem, kas veikti ar azitromicīnu, vai, ja norādīts, ir iespējama zāļu mijiedarbība, kas var rasties azitromicīna lietošanas rezultātā.

4. tabula. Klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība starp azitromicīnu un citām zālēm

Zāles (terapeitiskā grupa)	Mijiedarbības ietekme uz iedarbību	Mehānisms	Ieteikumi attiecībā uz vienlaicīgu lietošanu
Atorvastatīns (HMG-CoA reduktāzes inhibitors) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Atorvastatīns 10 mg iekšķīgi vienu reizi dienā.	Azitromicīns: NN Atorvastatīns: ↔ AUC ↔ C_{max}	Atorvastatīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par rabdomiolīzes gadījumiem pacientiem, kuri saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar statīniem.
Ciklosporīns (imūnsupresants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Ciklosporīns 10 mg/kg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Ciklosporīns: ↔ AUC ↑C_{max} 24%	Ciklosporīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu un/vai konkurenci par izvadīšanu ar žulti.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās atbilstoši jāveic klīniskā uzraudzība un zāļu terapeitiskā kontrole. Ja nepieciešams, jāpielāgo ciklosporīna deva.
Kolhicīns (podagra)	Azitromicīns: NN Kolhicīns: ↑ 57% AUC_{0-t} ↑ 22% C_{max}	Kolhicīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība.
Dabigatrāns (iekšķīgi lietojams antikoagulants)	NN Paredzams: ↑ dabigatrāns	Dabigatrāns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas dati liecina par paaugstinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar dabigatrānu.
Digoksīns (sirds glikozīdi)	NN Paredzams: ↑ digoksīns	Digoksīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība un, iespējams, digoksīna līmeņa kontrole.
Varfarīns (iekšķīgi lietojams antikoagulants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 1. dienā un pēc tam 250 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 4 dienas. Varfarīns 15 mg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Varfarīns: NN Klīniskajā zāļu mijiedarbības pētījumā protrombīna laiks nemainījās, bet saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par kumarīna tipa iekšķīgi lietojamo antikoagulantu	Nav zināms.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās jāapsver biežāka protrombīna laika kontrole.

	pastiprinātu antikoagulāciju, lietojot vienlaicīgi ar azitromicīnu.		
Piezīme: statistiski nozīmīgas izmaiņas par vairāk nekā 10% ir norādītas ar “↑” vai “↓”, bez izmaiņām kā “↔”, nav noteiktas kā “NN”.			

Klīniskajos pētījumos, izvērtējot azitromicīna iespējamo mijiedarbību ar iekšķīgi lietojamiem antacīdiem (alumīnija hidroksīds/magnija hidroksīds), karbamazepīnu, cetirizīnu, cimetidīnu, efavirenu, flukonazolu, metilprednizolonu, midazolāmu, rifabutīnu, sildenafilu, teofilīnu, triazolāmu, trimetoprimu/sulfametoksazolu un zidovudīnu, netika novērotas klīniski nozīmīgas azitromicīna vai vienlaicīgi lietoto zāļu iedarbības izmaiņas.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Grūtniecība

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi veikti ar devām, kuru koncentrācijai bija ne vairāk kā vidēji toksiska ietekme uz mātītēm. Šajos pētījumos netika iegūti pierādījumi par teratogēnu iedarbību. Tomēr nav atbilstošu un labi kontrolētu pētījumu par iedarbību grūtniecēm.

Ir daudz datu no novērojumu pētījumiem par azitromicīna iedarbību grūtniecības laikā (vairāk nekā 7 000 grūtniecības, kuru laikā lietots azitromicīns). Lielākā daļa no šiem pētījumiem neliecina par paaugstinātu nevēlamo blakusparādību risku auglim, piemēram, nopietnu iedzimtu anomāliju vai sirds un asinsvadu anomāliju risku.

Epidemioloģiskie pierādījumi par aborta risku pēc azitromicīna lietošanas agrīnajā grūtniecības periodā nav pārliecinoši. Pētījumos ar dzīvniekiem reproduktīva toksicitāte nav konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Azitromicīnu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Barošana ar krūti

Azitromicīns lielā mērā izdalās mātes pienā. Netika novērotas ar azitromicīnu saistītas nopietnas nevēlamas blakusparādības zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, savukārt tādas nevēlamas blakusparādības kā caureja, gļotādas sēnīšu infekcija, kā arī paaugstināta jutība var rasties ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem, pat lietojot subterapeitiskas devas. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar azitromicīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos, kas veikti ar žurkām, pēc azitromicīna lietošanas tika novērota grūsnības iestāšanās rādītāja samazināšanās. Šīs atrades nozīme cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem, kuri lietoja azitromicīnu, ziņots par reiboni, miegainību un krampjiem, un dažiem pacientiem

bija redzes un/vai dzirdes traucējumi. Tas ir jāņem vērā, novērtējot pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir caureja, galvassāpes, vemšana, vēdera sāpes, slikta dūša un novirzes laboratorisko izmeklējumu rezultātos. Citas svarīgas nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiskas reakcijas, *torsades de pointes*, aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija, pseidomembranozs kolīts un aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu). Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzībā, ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un to sastopamības biežumam.

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

5. tabula: Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas			<i>Candida</i> infekcija Pneimonija Sēnīšu infekcija Bakteriāla infekcija Vagināla infekcija Faringīts Gastroenterīts Rinīts Mutes dobuma kandidoze		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Samazināts limfocītu skaits Paaugstināts eozinofilu skaits Paaugstināts bazofilu skaits	Leikopēnija Neitropēnija Eozinofilija Paaugstināts trombocītu skaits		Trombocitopēnija Hemolītiskā anēmija

		Paaugstināts monocītu skaits Paaugstināts neitrofilu skaits	Pazemināts hematokrīts		
Imūnās sistēmas traucējumi			Angioedēma Paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)		Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba ^{#2}		
Psihiskie traucējumi			Nervozitāte Bezmiegs	Ažītācija	Satraukums Delīrijs Halucinācijas Agresija
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	Reibonis ^{#2} Disgeizija ^{#2} Parestēzija ^{#2} Miegainība		Miastēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Lēkme Anosmija Ageizija Hipoestēzija [#] ³ Psihomotora hiperaktivitāte Parosmija Sinkope
Acu bojājumi			Redzes traucējumi ^{#2}		
Ausu un labirinta bojājumi			Ausu slimība Vertigo		Kurlums ^{#2} Hipakūzija ^{#3} Tinīts ^{#3}
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves		<i>Torsades de pointes</i> (skatīt 4.4. apakšpunktu) Aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Elektrokardiogrammā QT intervāla pagarināšanās (skatīt

					4.4. apakšpu nktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Karstuma viļņi		Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Dispnoja Elpošanas traucējumi Epistakse		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja Diskomforts vēderā*	Vemšana Vēdera sāpes ^{#1} Slikta dūša ^{#1}	Gastrīts Aizcietējums Dispepsija Disfāģija Vēdera uzpūšanās Sausa mute Mutes ulcerācija Siekalu hipersekrēcij a Atraugas Flatulence ^{#1}		Pankreatīts Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpu nktu) Mēles krāsas pārmaiņas
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts* līmenis Paaugstināts alanīnamīnot ransferāzes skaits Paaugstināts bilirubīna skaits Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis skaits	Aknu funkcijas traucējumi Holestātiska dzelte	Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpu nktu) Zibensveida hepatīts Aknu nekroze
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi ^{#2} Nieze ^{#2} Nātrene Dermatīts Sausa āda Hiperhidroze	Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) Fotosensitivitā tes reakcija ^{#3}	Toksiska epidermas nekrolīze Stīvensa- Džonsona sindroms ^{#3} Daudzformu eritēma
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Osteoartrīts Mialģija Muguras sāpes		Artralģija ^{#2}

			Kakla sāpes		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Dizūrija Nieru sāpes Paaugstināts urīnvielas skaits Paaugstināts kreatinīna skaits		Akūts nieru bojājums Tubulointersticiāls nefrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Starpmenstruāla asiņošana Sēklinieku slimība		
Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā			Tūska Astēnija Savārgums Nogurums ^{#2} Sejas tūska Sāpes krūškurvī Pireksija Sāpes Perifēriska tūska		
Izmeklējumi		Pazemināts bikarbonātu līmenis asinīs	Anomāls kālija līmenis asinīs Paaugstināts hlorīdu līmenis asinīs Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Paaugstināts bikarbonātu līmenis asinīs Anomāls nātrijs līmenis asinīs		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Pēcmanipulācijas komplikācijas		

* Šīs NBP tika novērotas tikai azitromicīna lietošanas laikā MAC profilaksei un/vai terapijai

#1 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja ļoti bieži (> 1/10).

#2 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja bieži (> 1/100 līdz < 1/10).

#3 MAC gadījumā šīs nevēlamās blakusparādības novēroja retāk (> 1/1 000 līdz < 1/100).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Simptomi

Nevēlamās blakusparādības, kas radās, lietojot lielākas nekā ieteicamās devas, bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastās devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tipiski azitromicīna pārdozēšanas simptomi ir kuņģa un zarnu trakta simptomi, t.i., vemšana, caureja, vēdera sāpes un slikta dūša.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā indicēta vispārēja simptomātiska ārstēšana un dzīvībai svarīgo funkciju uzturēšana, kā arī, ja nepieciešams, medicīniskās ogles lietošana vai kuņģa skalošana.

Nav datu par dialīzes ietekmi uz azitromicīna elimināciju. Tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze palīdzēs nozīmīgā daudzumā izvadīt aktīvo vielu no organisma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, makrolīdi
ATĶ kods: J01FA10

Darbības mehānisms

Azitromicīna darbības mehānisma pamatā ir baktēriju proteīnu sintēzes inhibīcija, saistoties ar ribosomu 50S apakšvienību un inhibējot peptīdu translokāciju.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Efektivitāte galvenokārt ir atkarīga no izraisītājorganisma AUC (laukums zem līknes) un MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija).

Rezistences mehānismi

Rezistences pret azitromicīnu pamatā var būt tālāk norādītie mehānismi.

- Izplūde: rezistenci var izraisīt izplūdes sūkņu skaita palielināšanās citoplazmas membrānā. Attiecas tikai uz 14 un 15 gredzenus saturošiem makrolīdiem (tā sauktais M-fenotips).
- Mērķa struktūras maiņa: afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina 23S rRNS metilēšana, izraisot rezistenci pret makrolīdiem (M), linkozamīdiem (L) un B grupas streptogramīniem (SB) (tā sauktais MLSB fenotips). Rezistenci nododošās metilāzes kodē *erm* gēni. Afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina arī mutācijas 23S rRNS mērķa struktūrā vai mutācijas ribosomu lielo apakšvienību proteīnos.
- Makrolīdu enzimatiskajai inaktivācijai ir tikai neliela klīniska nozīme.

Ar M-fenotipu tiek novērota pilnīga krusteniskā rezistence starp azitromicīnu, klaritromicīnu, eritromicīnu un roksitromicīnu. MLSB fenotips uzrāda papildu krustenisko rezistenci ar klindamicīnu un streptogramīnu B. Ar 16 gredzenus saturošu makrolīdu spiramicīnu rodas daļēja krusteniskā rezistence.

Ārējās membrānas zemās caurlaidības dēļ lielākā daļa gramnegatīvo sugu ir pēc būtības izturīgas pret makrolīdiem.

Jūtības testēšanas interpretācijas kritēriji

Jūtības testēšanas MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretācijas kritērijus attiecībā uz azitromicīnu ir noteikusi *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*, un tie ir uzskaitīti šeit: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Iegūtās rezistences prevalence

Iegūtās rezistences prevalence izvēlētajām sugām var atšķirties dažādos ģeogrāfiskajos rajonos un mainīties laika gaitā; vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, īpaši, ārstējot smagas infekcijas. Nepieciešamības gadījumā jākonsultējas ar ekspertu, ja rezistences vietējā prevalence ir tāda, ka vismaz dažu infekcijas veidu ārstēšanai līdzekļa izmantošanas lietderīgums ir apšaubāms. Īpaši smagu infekciju vai terapijas neveiksmes gadījumā ir mikrobioloģiski jānosaka diagnoze, identificējot patogēnu un nosakot tā jutību pret azitromicīnu.

[Šajā tabulā jāiekļauj tikai tās sugas, kas attiecas uz apstiprinātajām indikācijām, piem., *Borrelia burgdorferi* jāiekļauj tikai tad, ja zāles ir indicētas agrīnas Laimas slimības ārstēšanai]

4. tabula: iegūtās rezistences prevalence

Parasti jutīgās sugas
<i>Aerobie grampozitīvie mikroorganismi</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplekss ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobie mikroorganismi</i>
<i>Peptostreptococcus</i> sugas
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Citi mikroorganismi</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (agrāk <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Sugas, kurām iegūtā rezistence var izraisīt problēmas
<i>Aerobie grampozitīvie mikroorganismi</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 grupas streptokoki
Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobie mikroorganismi
<i>Fusobacterium</i> sugas
<i>Prevotella</i> sugas
Dabīgi rezistenti mikroorganismi
Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> sugas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobie mikroorganismi
<i>Bacteroides</i> sugas

^oTabulu publicēšanas laikā nebija pieejami jaunākie dati. Primārajos literatūras, zinātnisko standartu literatūras un terapeitisko ieteikumu avotos jutība tiek pieņemta.

⁺Vismaz vienā reģionā pret meticilīnu rezistentā *Staphylococcus aureus* rezistences rādītāji pārsniedz 50%.

⁺⁺Pret penicilīnu jutīgie *Streptococcus pneumoniae* celmi, visticamāk, ir jutīgāki pret azitromicīnu nekā pret penicilīnu rezistentie *Streptococcus pneumoniae* celmi.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Uzsūkšanās

Azitromicīna maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) pēc 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai (40 mg/ml), 1 000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai, 500 mg (2 x 250 mg) tablešu un 1 000 mg (4 x 250 mg) kapsulu lietošanas veseliem brīvprātīgajiem bija attiecīgi 0,29, 0,75, 0,34 un 1,07 mg/l. Laiks līdz azitromicīna maksimālajai koncentrācijai plazmā (T_{max}) pēc iekšķīgas lietošanas bija robežās no 2 līdz 3 stundām. Vidējā absolūtā biopieejamība veseliem brīvprātīgajiem, lietojot 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai un 1000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai pacīņās bija attiecīgi 37% un 44% tukšā dūšā.

Uztura ietekme uz azitromicīna relatīvo perorālo biopieejamību ir atkarīga no zāļu formas. Pēc 500 mg suspensijas iekšķīgai lietošanai (40 mg/ml), 1 000 mg pulvera iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai un 500 mg azitromicīna iekšķīgi lietojamu tablešu devas (2 x 250 mg), lietojot maltīti ar augstu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, iegūtā iedarbība bija līdzīga. Pēc vienreizējas 500 mg (2 x 250 mg) devas lietošanas kapsulu formā kopā ar maltīti ar augstu tauku saturu, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā, C_{max} un AUC_{0-24} vidējā attiecība bija attiecīgi par 52% un 43% zemāka.

5. tabulā parādīti vidējie (SN) farmakokinētiskie parametri pieaugušiem veseliem brīvprātīgajiem pēc standarta devu shēmas lietošanas ar tabletēm un kapsulām.

5. tabula. Azitromicīna AUC_{0-24} un C_{max} 3 dienu un 5 dienu shēmā pēdējā dozēšanas dienā

Devu shēma, zāļu forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
------------------------	--	--------------------------------

3 dienu shēma (500 mg dienā), tablete	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5 dienu shēma (500 mg 1. dienā, 250 mg 2.-5. dienā), tablete	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5 dienu shēma (500 mg 1. dienā, 250 mg 2.-5. dienā), kapsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Izkliede

Azitromicīns plaši un ātri izkļiedējas no plazmas ekstravaskulārajā nodalījumā, tai skaitā audos, piemēram, mandelēs, plaušu un ginekoloģiskajos audos, kā arī intracelulārajā nodalījumā, jo īpaši polimorfonukleārajos leukocītos, makrofāgos un monocītos. Farmakokinētiskie pētījumi ir parādījuši ievērojami augstāku azitromicīna koncentrāciju noteiktos audos (līdz 50 reizēm pārsniedzot maksimālo koncentrāciju, kas novērota plazmā). Tas norāda uz plašu saistīšanos ar audiem, jo izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir robežās no 23 līdz 31 l/kg. Pārdales fāze no intracelulārā uz ekstracelulāro nodalījumu un plazmā var izraisīt ilgstošu zemu koncentrāciju pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Azitromicīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir vāja, un tas galvenokārt saistās ar alfa 1-skābo glikoproteīnu, un saistīšanās samazinās, palielinoties antibiotikas koncentrācijai: 50%, 23% un 7% saistīšanās ar olbaltumvielām attiecīgi 0,05, 0,1 un 1 mg/l koncentrācijā.

Biotransformācija

Azitromicīns minimāli metabolizējas aknās. Primārais biotransformācijas ceļš ir dezoamīna cukura N-demetilācija. Citi ceļi ietver O-demetilāciju, kladinozes hidrolīzi (kladinozes cukura dekonjugāciju) un dezoamīna cukura un makrolīdu gredzena hidroksilēšanu.

Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu aknu citohroma CYP 3A4 indukciju vai inhibīciju, veidojot citohroma-metabolīta kompleksu. Tāpat nav konstatēta šī azitromicīna metabolisma ceļa autoindukcija.

Eliminācija

Azitromicīns galvenokārt (aktīvi) tiek eliminēts kopā ar žulti, galvenokārt neizmainītu zāļu veidā, bet arī kā metabolīti, kam nav antibakteriālas aktivitātes. Izvadīšana ar urīnu ir mazāk nozīmīgs ceļš, jo mazāk par 6% no iekšķīgi lietojamās devas un aptuveni 20% zāļu, kas nonāk sistēmiskajā asinsritē, izdalās ar urīnu. Vairāk nekā 50% izdaloties ar fecēm un 12% izdaloties ar urīnu ir neizmainīta savienojuma veidā.

Pēc vienas 500 mg azitromicīna devas lietošanas aprēķinātais plazmas klīrenss bija 630 ml/min ar terminālo pusperiodu aptuveni 68 stundas. Nieru klīrenss parasti ir diapazonā no 100 līdz 189 ml/min, kas ir ievērojami mazāks par plazmas klīrensu, kas atbilst sagaidāmajam, jo izvadīšanai caur nierēm ir salīdzinoši vāja ietekme uz elimināciju.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc iekšķīgi lietojamās ātras darbības zāļu formas lietošanas devas proporcionalitāte, nosakot AUC₀₋₂₄ un C_{max}, tika pierādīta diapazonā no 250 mg līdz 1 000 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 43 pieaugušajiem (vecumā no 21 līdz 85 gadiem) pēc vienreizējas 1,0 g azitromicīna devas (4 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, pētāmām personām ar GFĀ > 80 ml/min (n = 12), pētāmām personām ar GFĀ no 10 līdz 80 ml/min (n = 12), un pētāmām personām ar GFĀ < 10 ml/min (n = 19).

Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar GFĀ no 10 līdz 80 ml/min bija neizmainīta (vidējais $C_{\max}$ un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 5,1% un 4,2%, salīdzinot ar pētāmām personām ar GFĀ > 80 ml/min). Vidējais $C_{\max}$ un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 61% un 35% pētāmām personām ar GFĀ < 10 ml/min, salīdzinot ar pētāmām personām ar GFĀ > 80 ml/min.

Dati par personām, kurām tiek veikta dialīze, nav pieejami, tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze veicinās aktīvās vielas izvadīšanu no organisma nozīmīgā daudzumā.

Aknu darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 22 pieaugušajiem pēc vienreizējas 500 mg azitromicīna devas (2 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, kuru vidū bija pētāmās personas ar normālu aknu darbību (n = 6), A klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas (n = 10) un B klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas (n = 6). Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar A un B klasi pēc Čailda–Pjū klasifikācijas bija attiecīgi par 3% un 19% zemāka attiecībā uz $AUC_{0-\infty}$ un par 34% un 72% augstāka attiecībā uz $C_{\max}$, salīdzinot ar pētāmām personām ar normālu aknu darbību.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem brīvprātīgajiem (> 65 gadi), kuri 1. dienā saņēma 500 mg azitromicīna (2 x 250 mg kapsulas), kam sekoja 250 mg no 2. līdz 5. dienai tukšā dūšā, AUC_{0-24} 1. un 5. dienā bija attiecīgi 3,0 un 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5. dienā tika novērota par 29% lielāka AUC_{0-24} , par 8% lielāka $C_{\max}$ un par 37,5% lielāka $T_{\max}$ vērtība nekā jaunākiem brīvprātīgajiem (< 40 gadi). Tā kā šīs atšķirības netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām, gados vecākiem cilvēkiem ar normālu nieru un aknu darbību deva nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas farmakokinētika ir raksturota 14 bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem ar faringītu un 7 bērniem vecumā no 1 līdz 5 gadiem ar vidusauss iekaisumu. Šajos divos pētījumos azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas deva bija 10 mg/kg 1. dienā, kam sekoja 5 mg/kg no 2. līdz 5. dienai. Pēc 5 ārstēšanas dienām vidējās AUC_{0-24} vērtības bija attiecīgi 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ un 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Vidējā $C_{\max}$ vērtība bija 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$, un atbilstošā vidējā $T_{\max}$ vērtība bija 2,4 stundas bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem un 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ un 1,9 stundas bērniem vecumā no 1 līdz 5 gadiem. Vidējās $C_{\max}$ un AUC_{0-24} vērtības ir 1,7 reizes augstākas bērniem vecumā no 6 līdz 15 gadiem, salīdzinot ar bērniem vecumā no 1 līdz 4 gadiem.

Azitromicīna iekšķīgi lietojamās suspensijas 3 dienu kursa farmakokinētika, lietojot devu 10 mg/kg dienā, tika novērtēta arī 16 bērniem vecumā no 6 mēnešiem līdz 10 gadiem ar bakteriālām infekcijām. Vidējā AUC_{0-24} 7 bērniem vecumā no 2 līdz 4 gadiem bija 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, bet 8 bērniem vecumā no 5 līdz 10 gadiem šī parametra vērtība bija 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Zema AUC_{0-24} vērtība (0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) tika reģistrēta vienam bērnam vecuma grupā no 6 mēnešiem līdz 2 gadiem.

Vienreizējas azitromicīna devas farmakokinētika pediatrikajiem pacientiem, lietojot 30 mg/kg devas, nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecināja par nevēlamām blakusparādībām, kas nepārprotami attiektos uz cilvēkiem un kas nav jau aplūkotas citos zāļu apraksta apakšpunktos.

Tomēr vairākos audos, kas iegūti no pelēm, žurkām un suņiem, kuri saņēma vairākas azitromicīna devas, ir novērota fosfolipidoze (intracelulāra fosfolipīdu uzkrāšanās). Fosfolipidoze ir novērota līdzīgā mērā jaundzimušo žurku un suņu audos. Ir pierādīts, ka pēc azitromicīna terapijas pārtraukšanas šī iedarbība ir atgriezeniska. Šīs atrades nozīme cilvēkiem kopumā nav zināma.

Pētījumos ar dzīvniekiem par embriotoksisku iedarbību, kas veikti, lietojot ne vairāk kā vidēji toksiskas devas mātītēm (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu), pelēm un žurkām teratogēna iedarbība netika novērota. Ir pierādīts, ka azitromicīns šķērso placentu. Žurkām azitromicīna devas 100 un 200 mg/kg ķermeņa masas dienā (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) izraisīja augļa novēlotu osifikāciju vieglā formā un mātītes ķermeņa masas pieaugumu. Perinatālajos un postnatālajos pētījumos ar žurkām pēc ārstēšanas ar azitromicīna 200 mg/kg/dienā devām (3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) tika novērota viegla atpalicība.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Šķidrās zāļu formas iekšķīgai lietošanai (pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai (pudelēs) (reģistrētie stiprumi: 20 mg/ml, 40 mg/ml) vai (paciņās) (reģistrētie stiprumi: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1000 mg)

1. Kas ir <Piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> satur aktīvo vielu azitromicīnu. Azitromicīns ir antibiotika, kas pieder antibiotiku grupai, kas pazīstama kā makrolīdi, kuri kavē pret to jutīgo baktēriju augšanu.

<Piešķirtais nosaukums> lieto tālāk norādīto infekciju ārstēšanai.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem un ķermeņa masu mazāku par 45 kg

- Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas
- Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)
- Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)
- Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā)
- Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas
- Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)
- Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuriem ir apgrūtināta rīšana:

papildus iepriekš minētajām infekcijām, <Piešķirtais nosaukums> lieto arī tālāk norādīto infekciju ārstēšanai

- Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa *Chlamydia trachomatis* baktērijas
- Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa *Neisseria gonorrhoeae* baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlējies ārsts vai farmaceits.
- Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa *Chlamydia trachomatis* baktērijas
- Bakteriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)
- *Mycobacterium avium* kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu
- Pieaugušajiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (hronisku bronhītu) vai ar dzemdes, olvadu un olnīcu bakteriālu infekciju (iegurņa iekaisuma slimību); dzemdes, olvadu un olnīcu bakteriālu infekcijas ārstēšanai zāles vienmēr jālieto kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-iem), ko izvēlējies ārsts.

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts arī *Mycobacterium avium* kompleksa (*Mycobacterium avium* complex, MAC) izraisītu infekciju profilaksei cilvēkiem ar HIV.

2. Kas Jums jāzina pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums> šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret azitromicīnu, eritromicīnu, jebkuru makrolīdu vai ketolīdu grupas antibiotiku vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai ir bijis kāds no šiem traucējumiem:

- sirds darbības traucējumi (piem., sirds ritma traucējumi vai sirds mazspēja) vai zems kālija vai magnija līmenis asinīs: šie stāvokļi var veicināt nopietnas ar sirdi saistītas azitromicīna blakusparādības;
- aknu darbības traucējumi: ārstam var būt nepieciešams kontrolēt Jūsu aknu darbību vai pārtraukt ārstēšanu;
- smaga caureja pēc jebkuru citu antibiotiku lietošanas;
- lokalizēts muskuļu vājums (*myasthenia gravis*), jo ārstēšanas laikā šīs slimības simptomi var pastiprināties;

- vai ja lietojat kādus melno graudu atvasinājumus, piemēram, ergotamīnu (lieto migrēnas ārstēšanai), jo šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar <Piešķirtais nosaukums>.

Pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt arī “Nopietnas blakusparādības” 4. punktā):

- ja jūtat, ka Jums ir alerģiska reakcija (piem., apgrūtināta elpošana, sejas vai rīkles pietūkums, izsitumi, tūzinas);
- ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisko epidermas nekrolīzi, zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), par kurām ir ziņots saistībā ar azitromicīna lietošanu;
- ja <Piešķirtais nosaukums> lietošanas laikā jūtat, ka Jums ir anomāla sirdsdarbība vai sirdsklauves, rodas reibonis vai ģībonis;
- ja Jums rodas aknu darbības traucējumu pazīmes (piem., tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte);
- ja Jums ārstēšanas laikā vai pēc tās attīstās smaga caureja. Nelietojiet nekādas zāles caurejas ārstēšanai, vispirms nekonsultējoties ar ārstu. Ja caureja turpinās vai atkārtojas pirmo nedēļu laikā pēc ārstēšanas, lūdzu, par to arī informējiet ārstu.

Superinfekcija

Ārsts var pārbaudīt, vai Jums nav radušās citas baktēriju vai sēnīšu infekcijas, kuras nevar ārstēt ar <Piešķirtais nosaukums> (superinfekcija).

Seksuāli transmisīvas infekcijas

Ārsts var veikt izmeklējumus, lai izslēgtu iespējamu sifilisa infekciju, seksuāli transmisīvu slimību, kas citādi var progresēt nepamanīta, izraisot novēlotu diagnozes noteikšanu. Turklāt jebkurā seksuāli transmisīvo bakteriālo infekciju gadījumā ārsts veiks laboratoriskas pārbaudes, lai uzraudzītu terapijas panākumus.

Bērni un pusaudži

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai]

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jūsu bērns ir jaunāks par 6 mēnešiem, jo šo zāļu efektivitāte un drošums šiem bērniem nav pierādīts.

Šīs zāles nav ieteicams lietot, ja:

- *[ja zāles ir paredzētas iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 45 kg un kuri nespēj norīt cietas zāļu formas]* Jums ir mazāk par 18 gadiem un Jums ir diagnosticēta iegurņa iekaisuma slimība;
- *[ja paredzētas MAC infekcijas profilaksei vai ārstēšanai]* Jums ir mazāk par 12 gadiem un Jūs esat inficēts vai Jums ir risks inficēties ar *Mycobacterium avium* kompleksam piederošiem mikroorganismiem, kas parasti skar cilvēkus ar HIV un kuriem ir pazemināta imunitāte, jo šādos gadījumos to efektivitāte un drošums nav pētīti.

[pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņās]

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jūsu bērns ir jaunāks par 6 mēnešiem, jo šo zāļu efektivitāte un drošums šiem bērniem nav pierādīts vai ja bērna ķermeņa masa ir mazāka par 16 kg, jo ir pieejamas citas zāles, kas ir piemērotākas viņa ārstēšanai.

Šīs zāles nav ieteicams lietot, ja:

- *[ja zāles ir paredzētas iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem un pusaudžiem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 45 kg un kuri nespēj norīt cietas zāļu formas]* Jums ir mazāk par 18 gadiem un Jums ir diagnosticēta iegurņa iekaisuma slimība;

- *[ja paredzētas MAC infekcijas profilaksei vai ārstēšanai]* Jums ir mazāk par 12 gadiem un Jūs esat inficēts vai Jums ir risks inficēties ar *Mycobacterium avium* kompleksam piederošiem mikroorganismiem, kas parasti skar cilvēkus ar HIV un kuriem ir pazemināta imunitāte, jo šādos gadījumos to efektivitāte un drošums nav pētīti.

Zīdaiņu vārtņieka hipertrofiskā stenoze (IHPS)

Ja Jūsu bērns ir jaunāks par 6 mēnešiem un ārsts ieteica ārstēšanu ar azitromicīnu, pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja bērnam rodas strūklveida vemšana vai viņš kļūst aizkaitināms pēc barošanas vai neilgi pēc tās.

Citas zāles un <Piešķirtais nosaukums>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

<Piešķirtais nosaukums> lietošana vienlaicīgi ar dažām citām zālēm var izraisīt blakusparādības. Tādēļ ir īpaši svarīgi, lai Jūs pastāstītu ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- atorvastatīnu un citas zāles no statīnu grupas (lai pazeminātu holesterīna līmeni asinīs un novērstu sirds slimības, tai skaitā sirdslēkmes un insultu);
- ciklosporīnu (lai novērstu orgāna transplantāta atgrūšanu);
- kolhicīnu (podagras un ģimenes Vidusjūras drudža ārstēšanai);
- dabigatrānu (asins recekļu veidošanās profilaksei un ārstēšanai (antikoagulants));
- digoksīnu (sirds slimību ārstēšanai);
- varfarīnu vai līdzīgas zāles, ko lieto asins šķidrināšanai (antikoagulanti);
- zāles, kas var izraisīt sirds muskuļa kontrakcijas un atslābināšanos ilgāk nekā parasti (QT intervāla pagarināšanās), piemēram:
 - hinidīnu, prokainamīdu, dofetilīdu, amiodaronu un sotalolu (lai ārstētu neregulāru sirdsdarbību, tai skaitā, ja sirdsdarbība ir pārāk ātra vai pārāk lēna – sirds aritmija);
 - pimozīdu (garīgu slimību ārstēšanai);
 - citaloprāmu (depresijas ārstēšanai);
 - moksifloksacīnu un levofloksacīnu (antibiotikas);
 - cisaprīdu (kuņģa un zarnu trakta traucējumu ārstēšanai);
 - hidroksihlorokvīnu vai hlorokvīnu (autoimūnu slimību, tai skaitā reimatoīdā artrīta ārstēšanai, vai malārijas ārstēšanai vai profilaksei).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Ārsts izlems, vai Jums lietot šīs zāles grūtniecības laikā, pārliecinoties, ka ieguvumi atsver iespējamos riskus.

Barošana ar krūti

<Piešķirtais nosaukums> izdalās mātes pienā. Tāpēc ārsts izlems, vai Jums jāpārtrauc bērna barošana ar krūti vai jāizvairās no ārstēšanas ar <Piešķirtais nosaukums>, ņemot vērā gan krūts barošanas sniegtos ieguvumus Jūsu bērnam, gan terapijas sniegtos ieguvumus Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Saņemti ziņojumi, ka <Piešķirtais nosaukums> dažiem cilvēkiem izraisa reiboni, miegainību un krampjus, kā arī redzes un dzirdes traucējumus. Šīs iespējamās blakusparādības var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

<Piešķirtais nosaukums> satur {palīgvielas(-u) nosaukums}>

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem vielmaiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

3. Kā lietot <Piešķirtais nosaukums>

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamās devas un ārstēšanas ilgums ir šāds.

Bērni vecumā no 6 mēnešiem un ķermeņa masu mazāku par 45 kg

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>3 dienas ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg/dienā 3 dienas
Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā)	<i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 5 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas	
Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	Šai infekcijai ir 1 dienas, 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>1 dienas ārstēšanas kurss</i> vienreizēja deva 30 mg/kg <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg/dienā 3 dienas <i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 5 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 20 mg/kg/dienā 3 dienas <i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 12 mg/kg/dienā 5 dienas
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	20 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 10 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 9 dienas

Ir svarīgi pārliecināties, ka lietojat tālāk tabulā norādīto <Piešķirtais nosaukums> daudzumu atbilstoši pacienta ķermeņa masai, ārstējamajai infekcijai un specifiskajam ārstēšanas kursam (1 diena, 3 dienas, 5 dienas, 10 dienas), pēc ārsta vai farmaceita norādījuma.

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 20 mg/ml; dozēšanas ierīcei ar 0,5 ml iedaļām]

Ķermeņa masa (kg)	Azitromicīna maksimālā dienas deva 20 mg/ml iekšķīgi lietojama suspensija pudelē pēc sagatavošanas (X ml)^				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1 200 mg)*

^pēc sagatavošanas iekšķīgi lietojamās suspensijas koncentrācija ir 20 mg/ml, un kopējais suspensijas tilpums pudelē ir X ml (Y <mg, gr>), kā piemērots)

+ Devas ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo devu, kas jāievada, ja perorālā dozēšanas šļirce ir graduēta pa 0,50 ml. Precīzas devas var ievadīt ar perorālo šļirci, kas graduēta pa 0,25 ml.

++ Devas ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo devu, kas jāievada, ja perorālā dozēšanas šļirce ir graduēta pa 0,50 ml. Precīzas devas var ievadīt ar perorālo šļirci, kas graduēta pa 0,20 ml.

*šiem pacientiem vispiemērotākais ir azitromicīna 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelēs, 40 mg/ml; dozēšanas ierīcei ar 0,25 ml iedaļām]

Ķermeņa masa (kg)	Azitromicīna maksimālā dienas deva 40 mg/ml iekšķīgi lietojama suspensija pudelē pēc sagatavošanas (X ml)^				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	1,00 ml (40 mg)*	1,75 ml (70 mg)*	2,25 ml (90 mg)	3,50 ml (140 mg)	5,25 ml (210 mg)
8	1,00 ml (40 mg)*	2,00 ml (80 mg)*	2,50 ml (100 mg)	4,00 ml (160 mg)	6,00 ml (240 mg)
9	1,25 ml (50 mg)*	2,25 ml (90 mg)	2,75 ml (110 mg)	4,50 ml (180 mg)	6,75 ml (270 mg)

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

^pēc sagatavošanas iekšķīgi lietojamās suspensijas koncentrācija ir 40 mg/ml, un kopējais suspensijas tilpums pudelē ir X ml (Y <mg, gr>), kā piemērots))

+ Devas ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo ievadāmo devu.

++ Devas ir noapaļotas, lai iegūtu atbilstošo ievadāmo devu.

*šiem pacientiem vispiemērotākais ir azitromicīna 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē, 20 mg/ml]

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuriem ir apgrūtināta rīšana

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss, un <Piešķirtais nosaukums> daudzums, kas jālieto katru dienu katra ārstēšanas kursa gadījumā, ir aprakstīts tālāk.
Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	3 dienu ārstēšanas kurss 25 ml (500 mg) vienu reizi dienā 3 dienas.
Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	5 dienu ārstēšanas kurss 25 ml (500 mg) pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 12,5 ml (250 mg) vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Bakteriālas infekcijas pacientiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (<i>hronisks bronhīts</i>)*	
Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā)#	
Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas	
Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	50 ml (1000 mg) pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 25 ml (500 mg) vienu reizi dienā nākamās 9 dienas

Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	50 ml (1 000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlēties ārsts vai farmaceits.	50 ml (1000 mg) vai 100 ml* (2 000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	25 ml/dienā (500 mg) 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas
Bakteriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)	50 ml (1 000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu	30 ml (600 mg) vienu reizi dienā
Infekciju profilakse, ko izraisa <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktērijas cilvēkiem ar HIV infekciju	60 ml (1 200 mg) vienu reizi nedēļā
Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (<i>iegurņa iekaisuma slimība</i>), kombinācijā ar citu(-ām) antibiotiku(-ām), ko izvēlēties ārsts vai farmaceits*	Tikai gadījumos, ja ārstēšana ir uzsākta ar intravenozi ievadāmu azitromicīnu: 12,5 ml (250 mg) vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu

* tikai pieaugušiem pacientiem

pieaugušie pacienti pēc sākotnējās intravenozās terapijas var pāriet uz iekšķīgi lietojamu terapiju

[*Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē, 40 mg/ml, granulas iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai, 40 mg/ml*]

Pieaugušie un pusaudži ar ķermeņa masu vismaz 45 kg, kuriem ir apgrūtināta rīšana

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss, un <Piešķirtais nosaukums> daudzums, kas jālieto katru dienu katra ārstēšanas kursa gadījumā, ir aprakstīts tālāk.
Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	<i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 12, 5 ml (500 mg) vienu reizi dienā 3 dienas.
Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	<i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 12,5 ml (500 mg) pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 6,25 ml (250 mg) vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Bakteriālas infekcijas pacientiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (<i>hronisks bronhīts</i>)*	
Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā) [#]	
Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas	
Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	25 ml (1000 mg) pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 12,5 ml (500 mg) vienu reizi dienā nākamās

	9 dienas
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	25 ml (1000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlēties ārsts vai farmaceīts.	25 ml (1 000 mg) vai 50 ml* (2 000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	12,5 ml/dienā (500 mg) 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas
Bakteriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)	25 ml (1 000 mg), ko lieto kā vienreizēju devu
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu	15 ml (600 mg) vienu reizi dienā
Infekciju profilakse, ko izraisa <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktērijas cilvēkiem ar HIV infekciju	30 ml (1200 mg) vienu reizi nedēļā
Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (<i>iegurņa iekaisuma slimība</i>), kombinācijā ar citu(-ām) antibiotiku(-ām), ko izvēlēties ārsts vai farmaceīts*	Tikai gadījumos, ja ārstēšana ir uzsākta ar intravenozi ievadāmu azitromicīnu: 6,25 ml (250 mg) vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu

* tikai pieaugušiem pacientiem

pieaugušie pacienti pēc sākotnējās intravenozās terapijas var pāriet uz iekšķīgi lietojamu terapiju

[Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņās]

Bērni vecumā no 6 mēnešiem un pusaudži, kuru ķermeņa masa ir no 16 kg līdz 45 kg

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	
Pneimoniya (sadzīvē iegūta pneimoniya, nevis slimnīcā)	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg/dienā 3 dienas
Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas	<i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 5 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	Šai infekcijai ir 1 dienas, 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>1 dienas ārstēšanas kurss</i> vienreizēja deva 30 mg/kg <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i>

	10 mg/kg/dienā 3 dienas <i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 10 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 5 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 20 mg/kg/dienā 3 dienas <i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 12 mg/kg/dienā 5 dienas
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	20 mg/kg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 10 mg/kg vienu reizi dienā nākamās 9 dienas

Ir svarīgi pārliecināties, ka lietojat tālāk tabulā norādīto <Piešķirtais nosaukums> daudzumu atbilstoši pacienta ķermeņa masai, ārstējamajai infekcijai un specifiskajam ārstēšanas kursam (1 diena, 3 dienas, 5 dienas, 10 dienas), pēc ārsta vai farmaceita norādījuma.

Ķermeņa masa (kg)	Aзитromicīna maksimālā dienas deva Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai paciņā				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

nepārsniedzot pieaugušo dienas devu 500 mg

Ja Jūsu bērna ķermeņa masa ir mazāka par 16 kg, piemērotāks ir šo zāļu pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai pudelē; konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pieaugušie un pusaudži, kuru ķermeņa masa ir vismaz 45 kg un kuriem ir apgrūtināta rīšana

Ieteicamās devas un ārstēšanas ilgums ir šāds.

Infekcija	Ārstēšanas kurss ar azitromicīnu
Mandeļu (tonsilīts) vai rīkles (faringīts) infekcijas, ko izraisa streptokoku baktērijas	Šīm infekcijām ir 3 dienu vai 5 dienu ārstēšanas kurss, un <Piešķirtais nosaukums> daudzums, kas jālieto katru dienu katra ārstēšanas kursa gadījumā, ir aprakstīts tālāk. <i>3 dienu ārstēšanas kurss</i> 500 mg vienu reizi dienā 3 dienas <i>5 dienu ārstēšanas kurss</i> 500 mg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 250 mg vienu reizi dienā nākamās 4 dienas
Bakteriālas deguna blakusdobumu infekcijas (sinusīts)	
Bakteriālas vidusauss infekcijas (vidusauss iekaisums)	
Bakteriālas infekcijas pacientiem ar ilgstošu plaušu iekaisumu (<i>hronisks bronhīts</i>)*	
Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā) [#]	

Bakteriālas ādas un zemādas audu infekcijas	
Bakteriālas smaganu infekcijas (periodontīts) vai smaganu abscess (periodontāls abscess)	
Agrīna lokalizēta Laimas slimība (migrējošā eritēma, ko galvenokārt izraisa ērcu kodumi)	1 000 mg pirmajā ārstēšanas dienā un pēc tam 500 mg vienu reizi dienā nākamās 9 dienas
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	1 000 mg, ko lieto kā vienreizēju devu
Urīnizvadkanāla un dzemdes kakla infekcijas, ko izraisa <i>Neisseria gonorrhoeae</i> baktērijas <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlējies ārsts vai farmaceits.	1 000 mg vai 2 000 mg*, ko lieto kā vienreizēju devu.
Hronisks prostatas iekaisums, ko izraisa <i>Chlamydia trachomatis</i> baktērijas	500 mg/dienā 3 dienas pēc kārtas nedēļā 3 nedēļas
Bakteriālas dzimumorgānu infekcijas ar sāpīgām čūlām (šankroīds)	1 000 mg, ko lieto kā vienreizēju devu
<i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktēriju izraisītas infekcijas cilvēkiem ar progresējošu HIV infekciju. <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko sauc par etambutolu	600 mg vienu reizi dienā
Infekciju profilakse, ko izraisa <i>Mycobacterium avium</i> kompleksa (MAC) baktērijas cilvēkiem ar HIV infekciju	1 200 mg vienu reizi nedēļā
Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (<i>iegurņa iekaisuma slimība</i>), kombinācijā ar citu(-ām) antibiotiku(-ām), ko izvēlējies ārsts vai farmaceits*	Tikai gadījumos, ja ārstēšana ir uzsākta ar intravenozi ievadāmu azitromicīnu: 250 mg vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu

* tikai pieaugušiem pacientiem

pieaugušie pacienti pēc sākotnējās intravenozās terapijas var pāriet uz iekšķīgi lietojamu terapiju

Lietošana bērniem un pusaudžiem

[*Visas šķidrās zāļu formas*]

Azitromicīna drošums un efektivitāte nav pierādīta bērniem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, nevienai no 1. punktā uzskaitītajām indikācijām.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai pēc sagatavošanas.

[*Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai 20 mg/ml, 40 mg/ml*]

<Piešķirtais nosaukums> jālieto iekšķīgi kā vienreizēja dienas deva. Suspensiju iekšķīgai lietošanai var lietot kopā ar uzturu vai atsevišķi. Šo zāļu lietošana tieši pirms maltītes var atvieglot to sadalīšanu kuņģī.

[*Pievienojiet sīkāku informāciju saskaņā ar vietējo praksi par to, kā sagatavot zāles un kā veselības aprūpes speciālistiem un/vai pacientiem jārikojas ar dozēšanas ierīcēm, ja piemērojams. Vēlams sagatavot attēlus, lai precizētu šos norādījumus.*]

Ja <Piešķirtais nosaukums> pudele, ko saņēmat no ārsta vai farmaceita, satur tikai pulveri un tajā nav šķidruma, pirms pudeles lietošanas tajā ir jāielej noteiktais ūdens daudzums. Ja pulveri jau ir izšķīdinājis

ārsts vai farmaceits, varat pāriet uz tālāk sniegto sadaļu “Norādījumi par katras <Piešķirtais nosaukums> suspensijas iekšķīgai lietošanai dienas devas lietošanu”.

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts, Jūs varat justies slikti. Tipiskās pārdozēšanas pazīmes ir vemšana, caureja, vēdera sāpes un slikta dūša. Nekavējoties pastāstiet ārstam vai sazinieties ar tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot <Piešķirtais nosaukums>

Ja esat aizmirsis lietot <Piešķirtais nosaukums>, lietojiet to, cik ātri vien iespējams, ja vien līdz nākamās devas lietošanas laikam ir palikušas vismaz 12 stundas. Ja atceraties mazāk nekā 12 stundu laikā pirms nākamās devas lietošanas, izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet nākamo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot <Piešķirtais nosaukums>

Ja priekšlaicīgi pārtraucat lietot <Piešķirtais nosaukums>, infekcija var atjaunoties. Lietojiet <Piešķirtais nosaukums> visu ārstēšanas laiku, pat ja sākat justies labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārtrauciet <Piešķirtais nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem:

- pēkšņa sēkšana, apgrūtināta elpošana, plakstiņu, sejas vai lūpu pietūkums, izsitumi vai nieze, it sevišķi pa visu ķermeni (*anafilaktiska reakcija*, biežums nav zināms);
- strauja vai neregulāra sirdsdarbība (*sirds aritmija* vai *torsades de pointes tahikardija*, biežums nav zināms);
- tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte, kas ir aknu darbības traucējumu pazīmes (*aknu mazspēja* vai *aknu nekroze* (biežums nav zināms), *hepatīts** (retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem));
- smaga caureja ar vēdergrauzēm, asiņaini izkārnījumiem un/vai drudzi var nozīmēt, ka Jums ir resnās zarnas infekcija (*ar antibiotiku lietošanu saistīts kolīts*, biežums nav zināms). Nelietojiet zāles pret caureju, kas kavē zarnu kustību (antiperistaltikas līdzekļi);
- sarkanīgi, nepacelti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šo nopietno ādas reakciju parādīšanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms[#]* vai *toksiskā epidermas nekrolīze*, biežums nav zināms);
- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (*DRESS sindroms* vai *zāļu paaugstinātas jutības sindroms*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000));
- sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar izciļņiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā (*akūta ģeneralizēta eksantematiska pustuloze*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000)).

Citas blakusparādības

Loti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- caureja;
- diskomforts vēderā*

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- galvassāpes;
- vemšana, vēdera sāpes[#], slikta dūša (nelabums)[#];
- *izmaiņas asins analīžu rezultātos (samazināts limfocītu skaits, palielināts eozinofilu skaits, palielināts bazofilu skaits, palielināts monocītu skaits, palielināts neitrofilu skaits, samazināts bikarbonātu līmenis asinīs)*

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):

- piena sēnīte (*kandidoze*) – mutes dobuma un maksts sēnīšu infekcija, citas sēnīšu infekcijas;
- pneimonija, bakteriāla rīkles infekcija, kuņģa un zarnu trakta iekaisums, elpošanas traucējumi, deguna gļotādas iekaisums, maksts infekcija;
- izmaiņas leikocītu skaitā (*leikopēnija, neitropēnija, eozinofilija*);
- palielināts trombocītu skaits;
- visu asins šūnu īpatsvara samazināšanās kopējā asins tilpumā (*pazemināts hematokrīts*);
- alerģiskas reakcijas, roku, kāju un sejas pietūkums (*angioedēma*);
- apetītes trūkums[#];
- nervozitāte, miega traucējumi (*bezmiegs*);
- reibonis[#], miegainība, garšas sajūtas izmaiņas (*disgeizija*)[#], tirpšanas vai nejutīguma sajūta (*parestēzija*);
- redzes traucējumi[#];
- ausu slimība;
- griešanās sajūta (*vertigo*);
- sirdspukstu sajūta (sirdsklauves);
- karstuma viļņi;
- pēkšņa sēkšana, asiņošana no deguna;
- aizcietējums, gāzes[#], gremošanas traucējumi (*dispepsija*), kuņģa gļotādas iekaisums (*gastrīts*), rīšanas grūtības (*disfāģija*), pietūcis vēders, sausa mute, atraugas (*eruktācija*), čūlas mutes dobumā, pastiprināta siekalošanās;
- izsitumi[#], nieze[#], nātrene[#], dermatīts, sausa āda, patoloģiski pastiprināta svīšana (*hiperhidroze*);
- locītavu pietūkums un sāpes (*osteoartrīts*), muskuļu sāpes, muguras sāpes, kakla sāpes;
- sāpīga urinēšana (*dizūrija*), nieru sāpes;
- menstruālā asiņošana ar neregulāriem intervāliem (*metrorāģija*), sēklinieku darbības traucējumi;
- tūska šķidrums aiztures dēļ, īpaši sejas, potīšu un pēdu (*tūska, sejas tūska, perifēra tūska*);
- vājums, nogurums[#], vispārēja slikta pašsajūta, drudzis;
- sāpes krūškurvī, sāpes;
- novirzes laboratorisko analīžu rezultātos (piem., asins vai aknu analīžu rezultāti);
- pēcmanipulācijas komplikācijas.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000):

- aizkaitinājuma sajūta;
- aknu darbības traucējumi, ādas vai acu dzelte;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu[#].

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- samazināts sarkano asins šūnu skaits pastiprinātas šūnu sabrukšanas dēļ, kas var izraisīt nogurumu un bālu ādu (*hemolītiskā anēmija*);
- zems trombocītu skaits, kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos (*trombocitopēnija*);
- dusmas, agresivitāte, bailes un bažu sajūta (*trauksme*), akūts apjukuma stāvoklis (*delīrijs*);
- halucinācijas;

- ģībonis (*sinkope*);
- lēkmes (*krampji*);
- samazināta jutība pret pieskārienu, sāpēm un temperatūru (*hipestēzija*)[#];
- hiperaktīva sajūta;
- ožas sajūtas izmaiņas (*anosmija, parosmija*);
- pilnīgs garšas zudums (*ageizija*);
- muskuļu vājums (*myasthenia gravis*);
- anomālas pārmaiņas elektrokardiogrammas (EKG) pierakstā (*QT intervāla pagarināšanās*);
- kurlums[#], pavājināta dzirde[#] vai troksnis ausīs (*tinnīts*)[#];
- zems asinsspiediens;
- aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa stipras sāpes vēderā un mugurā (*pankreatīts*);
- mēles krāsas izmaiņas;
- locītavu sāpes (*artralģija*)[#];
- nieru iekaisums (*intersticiāls nefrīts*) un nieru mazspēja;

[informācija par nevēlamajām blakusparādībām, kas saistītas ar MAC infekcijas ārstēšanu un/vai profilaksi, jāiekļauj tikai tad, ja zāles ir indicētas šādai ārstēšanai.]

* Šīs blakusparādības novērotas tikai gadījumos, kad azitromicīns tika lietots *Mycobacterium avium* kompleksa izraisīto infekciju profilaksei un/vai ārstēšanai cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās.

* Šīs blakusparādības biežāk novērotas gadījumos, kad azitromicīns tika lietots *Mycobacterium avium* kompleksa izraisīto infekciju profilaksei un/vai ārstēšanai cilvēkiem ar HIV, kuriem ir nepietiekama imūnsistēmas atjaunošanās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

ZĀĻU APRAKSTS

Zāļu formas intravenozai lietošanai (500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai)

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> ir paredzēts tālāk norādīto infekciju ārstēšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

- sadzīvē iegūta pneimonija (*community-acquired pneumonia*, CAP);
- iegurņa iekaisuma slimība (*pelvic inflammatory disease*, PID), lietojot kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-ļiem) (piem., metronidazolu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Devas

Azitromicīns jālieto kā vienreizēja dienas deva. Dozēšanas ieteikumi pieaugušiem pacientiem ir parādīti 1. tabulā.

1. tabula. Ieteikumi par intravenozām azitromicīna devām

Indikācija	Azitromicīna devu shēma
Sadzīvē iegūta pneimonija	500 mg vienu reizi dienā vismaz 2 dienas, kam seko iekšķīgi lietojama 500 mg deva reizi dienā, lai pabeigtu 7 līdz 10 dienu ārstēšanas kursu.
Iegurņa iekaisuma slimība, lietojot kombinācijā ar citu(-iem) piemērotu(-iem) antibakteriālo(-iem) līdzekli(-ļiem) (piem., metronidazolu)*+	500 mg vienu reizi dienā 1 līdz 2 dienas, kam seko iekšķīgi lietojama 250 mg deva reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu.
Katra indikācijas gadījumā jāizvērtē ārstēšanas shēmas, devas un ārstēšanas ilgums, kā norādīts atjauninātajās ārstēšanas vadlīnijās. Laiku, kad veicama pāreja uz perorālo terapiju, nosaka ārsts pēc saviem ieskatiem un saskaņā ar klīnisko atbildes reakciju.	

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar $GF\bar{A} \geq 10$ ml/min devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar $GF\bar{A} < 10$ ml/min azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Čailda–Pjū klasifikācijas) nav pieejami. Tādēļ šiem pacientiem azitromicīns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tā kā gados vecākiem cilvēkiem ir lielāka proaritmisku stāvokļu rašanās iespēja, ieteicama īpaša piesardzība, lai novērstu sirds aritmijas un *torsade de pointes* attīstības risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

<Piešķirtais nosaukums> drošums un efektivitāte sadzīvē iegūtas pneimonijas intravenozai ārstēšanai pediātriskā populācijā nav pierādīts.

<Piešķirtais nosaukums> nav piemērots iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai bērniem līdz 12 gadu vecumam, jo drošums un efektivitāte pusaudžu vecuma meitenēm nav pierādīts.

Lietošanas veids

Intravenozai lietošanai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.

Ieteicamais lietošanas veids ir tikai intravenoza infūzija. Nelietot intravenozas bolus vai intramuskulāras injekcijas veidā. Šķīduma koncentrācijai un infūzijas ātrumam jābūt 1 mg/ml 3 stundu laikā vai 2 mg/ml 1 stundas laikā. 500 mg azitromicīna deva jāievada infūzijas veidā ne ātrāk kā 1 stundas laikā.

Ieteikumus par šo zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, eritromicīnu, makrolīdu un ketolīdu grupas antibiotiku vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Rezistences iespējamība

Azitromicīns var veicināt rezistences attīstību saistībā ar ilgstošu un pēc ārstēšanas beigām samazinātu azitromicīna līmeni plazmā un audos (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšanu ar azitromicīnu drīkst uzsākt tikai pēc rūpīga ieguvumu un risku novērtējuma, ņemot vērā vietējo rezistences izplatību, un gadījumos, kad ieteicamās ārstēšanas shēmas nav indicētas.

Smagas ādas un paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par retām nopietnām alerģiskām reakcijām, tai skaitā angioedēmu un anafilaksi (reti letālu), smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Izrakstot zāles, pacientus jāinformē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai viņiem neparādās ādas reakcijas. Dažas no šīm reakcijām, lietojot azitromicīnu, ir izraisījušas atkārtotus simptomus un ir prasījušas ilgāku novērošanas un ārstēšanas periodu. Ja rodas alerģiska reakcija, azitromicīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Ārstiem jāapzinās, ka, pārtraucot simptomātisku terapiju, alerģijas simptomi var parādīties atkārtoti.

QT intervāla pagarināšanās

Ārstēšanas laikā ar citiem makrolīdiem, ieskaitot azitromicīnu, novērots pagarināts sirds repolarizācijas laiks un pagarināts QT intervāls, kas rada sirds aritmijas un *torsades de pointes* risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tā kā šīs situācijas var paaugstināt kambaru aritmijas (tai skaitā *torsade de pointes*) attīstības risku, kas var izraisīt sirds apstāšanos, azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar proaritmisku stāvokli (īpaši sievietēm un gados vecākiem pacientiem), piemēram:

- pacientiem ar iedzimtu vai dokumentētu QT intervāla pagarināšanos;
- pacientiem, kuri pašlaik lieto citas aktīvās vielas, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu);
- pacientiem ar elektrolītu līdzsvara traucējumiem, it īpaši hipokalēmijas un hipomagnēmijas gadījumā;

- pacientiem ar klīniski nozīmīgu bradikardiju, sirds aritmiju vai smagu sirds mazspēju;
- gados vecākiem pacientiem: gados vecāki pacienti var būt uzņēmīgāki pret zāļu izraisītu ietekmi uz QT intervālu.

Hepatotoksicitāte

Tā kā aknas ir galvenais azitromicīna eliminācijas ceļš, pacientiem ar nozīmīgu aknu slimību azitromicīns jālieto piesardzīgi. Ziņots par zibensveida hepatīta gadījumiem, kas saistīti ar azitromicīna lietošanu un var izraisīt dzīvību apdraudošu aknu mazspēju. Lietojot azitromicīnu, ziņots arī par hepatītu, holestātiskas dzeltes, aknu nekrozes un aknu mazspējas gadījumiem, kas dažkārt bijuši letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažiem pacientiem varēja būt jau esoša aknu slimība vai viņi lietoja citas hepatotoksiskas zāles. Pacientiem jāiesaka pārtraukt azitromicīna lietošanu un sazināties ar ārstu, ja rodas aknu darbības traucējumu pazīmes un simptomi, piemēram, strauji attīstās astēnija, kas saistīta ar dzelti, tumšs urīns, nosliece uz asiņošanu vai aknu encefalopātija. Šādos gadījumos nekavējoties jāveic aknu funkcionālie testi/izmeklējumi.

Clostridioides difficile izraisīta caureja (CDAD), pseidomembranozs kolīts

Lietojot azitromicīnu, ziņots par *Clostridioides difficile* izraisītu caureju (*Clostridioides difficile* associated diarrhoea, CDAD) un pseidomembranozu kolītu, kuru smaguma pakāpe var būt no vieglas caurejas līdz letālam kolītam (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuriem azitromicīna lietošanas laikā vai pēc tās rodas caureja, jāapsver CDAD un pseidomembranozā kolīta iespējamība. Jāapsver azitromicīna lietošanas pārtraukšana un atbalsta pasākumu veikšana kopā ar specifisku *C. difficile* izraisītās infekcijas ārstēšanai paredzētu līdzekļu lietošanu. Nedrīkst lietot zāles, kas kavē peristaltiku.

Seksuāli transmisīvās infekcijas

Ļoti iespējams, ka *Neisseria gonorrhoeae* ir rezistenta pret makrolīdiem, tai skaitā azalīdu azitromicīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tādēļ azitromicīns nav ieteicams nekomplicētas gonorejas un iegurņa iekaisuma slimības ārstēšanai, ja vien laboratoriskie rezultāti nav apstiprinājuši mikroorganisma jutību pret azitromicīnu. Ja šo stāvokli neārstē vai neizārstē, tas var izraisīt vēlīnas komplikācijas, piemēram, neauglību un ārpusdzemdes grūtniecību.

Turklāt ir jāizslēdz vienlaicīga *Treponema pallidum* izraisīta infekcija, jo inkubējošā sifilisa simptomi var tikt maskēti, aizkavējot diagnozes noteikšanu.

Visiem pacientiem ar seksuāli transmisīvām uroģenitālām infekcijām jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla terapija un jāveic mikrobioloģiskās kontroles pārbaudes.

Miastēnija (*myasthenia gravis*)

Pacientiem, kuri lietojuši azitromicīnu, ziņots par *myasthenia gravis* simptomu pastiprināšanos un pirmreizēju miastēnijas sindromu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nejutīgi mikroorganismi

Azitromicīna lietošanas rezultātā dažkārt savairojas nejūtīgi mikroorganismi. Ja rodas superinfekcija, var būt nepieciešams pārtraukt ārstēšanu vai veikt citus atbilstošus pasākumus.

Melnā rudzu grauda atvasinājumi

Pacientiem, kuri lieto melnā rudzu grauda atvasinājumus, vienlaicīga dažu makrolīdu grupas antibiotiku lietošana izraisījusi ergotismu. Nav datu par iespējamu mijiedarbību starp melnā rudzu grauda atvasinājumiem un azitromicīnu. Tomēr teorētiskās ergotisma iespējamības dēļ azitromicīnu un melnā rudzu grauda atvasinājumus nedrīkst lietot vienlaicīgi.

<Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību>

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem

vielmiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

<Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.>

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Lai gan azitromicīns ir vājš CYP450 inhibitors un tam nav nozīmīgas mijiedarbības ar CYP450 substrātiem, CYP3A4 inhibīciju nevar pilnībā izslēgt. Tādēļ ieteicams ievērot piesardzību, lietojot kopā ar CYP3A4 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais diapazons.

Azitromicīns ir transportvielas P-glikoproteīna (P-gp) inhibitors. Azitromicīna vienlaicīga lietošana kopā ar P-gp substrātiem, piemēram, digoksīnu un kolhicīnu, var pastiprināt to iedarbību. Lietojot zāles ar šauru terapeitisko diapazonu, ieteicams ievērot piesardzību un veikt klīnisko uzraudzību un/vai zāļu terapeitisko kontroli un atbilstošu devas pielāgošanu. Šajā kontekstā jāņem vērā relatīvi garais azitromicīna eliminācijas pusperiods (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu

Azitromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.4. apakšpunktu), piemēram IA klases (piem., hinidīns un prokaīnamīds) un III klases (piem., dofetilīds, amiodarons un sotalols) antiaritmiskos līdzekļus, antipsihotiskos līdzekļus (piem., pimozīds), antidepressantus (piem., citaloprāms), fluorhinolonus (piem., moksifloksacīns un levofloksacīns), cisaprīdu, hlorokvīnu un hidroksihlorohīnu.

Informācija par azitromicīna mijiedarbību ar iespējami vienlaicīgi lietojamām zālēm ir apkopota tabulā un tekstā tālāk. Aprakstītā zāļu mijiedarbība ir balstīta uz klīniskiem zāļu mijiedarbības pētījumiem, kas veikti ar azitromicīnu, vai, ja norādīts, ir iespējama zāļu mijiedarbība, kas var rasties azitromicīna lietošanas rezultātā.

2. tabula. Klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība starp azitromicīnu un citām zālēm

Zāles (terapeitiskā grupa)	Mijiedarbības ietekme uz iedarbību	Mehānisms	Ieteikumi attiecībā uz vienlaicīgu lietošanu
Atorvastatīns (HMG-CoA reduktāzes inhibitors) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Atorvastatīns 10 mg iekšķīgi vienu reizi dienā.	Azitromicīns: NN Atorvastatīns: ↔ AUC ↔ C_{max}	Atorvastatīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par rabdomiolīzes gadījumiem pacientiem, kuri saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar statīniem.
Ciklosporīns (imūnsupresants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 3 dienas. Ciklosporīns 10 mg/kg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Ciklosporīns: ↔ AUC ↑C_{max} 24%	Ciklosporīns ir CYP3A4 un P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu un/vai konkurenci par izvadīšanu ar žulti.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās atbilstoši jāveic klīniskā uzraudzība un zāļu terapeitiskā kontrole. Ja nepieciešams, jāpielāgo ciklosporīna deva.

Kolhicīns (podagra)	Azitromicīns: NN Kolhicīns: ↑ 57% AUC _{0-t} ↑ 22% C _{max}	Kolhicīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība.
Dabigatrāns (iekšķīgi lietojams antikoagulants)	NN <i>Paredzams:</i> ↑ dabigatrāns	Dabigatrāns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Jāievēro piesardzība, jo pēcreģistrācijas dati liecina par paaugstinātu asiņošanas risku pacientiem, kuri saņēma azitromicīnu vienlaicīgi ar dabigatrānu.
Digoksīns (sirds glikozīdi)	NN <i>Paredzams:</i> ↑ digoksīns	Digoksīns ir P-gp substrāts ar šauru terapeitisko diapazonu.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās ir nepieciešama klīniska uzraudzība un, iespējams, digoksīna līmeņa kontrole.
Varfarīns (iekšķīgi lietojams antikoagulants) Azitromicīns 500 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 1. dienā un pēc tam 250 mg iekšķīgi vienu reizi dienā 4 dienas. Varfarīns 15 mg iekšķīgi kā vienreizēja deva.	Azitromicīns: NN Varfarīns: NN Klīniskajā zāļu mijiedarbības pētījumā protrombīna laiks nemainījās, bet saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par kumarīna tipa iekšķīgi lietojamo antikoagulantu pastiprinātu antikoagulāciju, lietojot vienlaicīgi ar azitromicīnu.	Nav zināms.	Ārstēšanas ar azitromicīnu laikā un pēc tās jāapsver biežāka protrombīna laika kontrole.
Piezīme: statistiski nozīmīgas izmaiņas par vairāk nekā 10% ir norādītas ar “↑” vai “↓”, bez izmaiņām kā “↔”, nav noteiktas kā “NN”.			

Klīniskajos pētījumos, izvērtējot azitromicīna iespējamo mijiedarbību ar iekšķīgi lietojamu karbamazepīnu, cetirizīnu, efavirenzu, flukonazolu, metilprednizolonu, midazolāmu, rifabutīnu, sildenafilu, teofilīnu, triazolāmu, trimetoprimu/sulfametoksazolu un zidovudīnu, netika novērotas klīniski nozīmīgas azitromicīna vai vienlaicīgi lietoto zāļu iedarbības izmaiņas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Grūtniecība

Dzīvnieku reprodukcijas pētījumi veikti ar devām, kuru koncentrācijai bija ne vairāk kā vidēji toksiska ietekme uz mātītēm. Šajos pētījumos netika iegūti pierādījumi par teratogēnu iedarbību. Tomēr nav atbilstošu un labi kontrolētu pētījumu par iedarbību grūtniecēm.

Ir daudz datu no novērojumu pētījumiem par azitromicīna iedarbību grūtniecības laikā (vairāk nekā 7 000 grūtniecības, kuru laikā lietots azitromicīns). Lielākā daļa no šiem pētījumiem neliecina par paaugstinātu

nevēlamo blakusparādību risku auglim, piemēram, nopietnu iedzimtu anomāliju vai sirds un asinsvadu anomāliju risku.

Epidemioloģiskie pierādījumi par aborta risku pēc azitromicīna lietošanas agrīnajā grūtniecības periodā nav pārliecinoši. Pētījumos ar dzīvniekiem reproduktīva toksicitāte nav konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Azitromicīnu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Barošana ar krūti

Azitromicīns lielā mērā izdalās mātes pienā. Netika novērotas ar azitromicīnu saistītas nopietnas nevēlamas blakusparādības zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti, savukārt tādas nevēlamas blakusparādības kā caureja, gļotādas sēnīšu infekcija, kā arī paaugstināta jutība var rasties ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem, pat lietojot subterapeitiskas devas. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar azitromicīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos, kas veikti ar žurkām, pēc azitromicīna lietošanas tika novērota grūsnības iestāšanās rādītāja samazināšanās. Šīs atrades nozīme cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem, kuri lietoja azitromicīnu, ziņots par reiboni, miegainību un krampjiem, un dažiem pacientiem bija redzes un/vai dzirdes traucējumi. Tas ir jāņem vērā, novērtējot pacienta spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir caureja, galvassāpes, vemšana, vēdera sāpes, slikta dūša un novirzes laboratorisko izmeklējumu rezultātos. Citas svarīgas nevēlamās blakusparādības ir anafilaktiskas reakcijas, *torsades de pointes*, aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija, pseidomembranozs kolīts un aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpunktu). Saistībā ar azitromicīna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisko epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzībā, ir uzskaitītas tālāk, atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un to sastopamības biežumam.

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma kategorijā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula: Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas			<i>Candida</i> infekcija Pneimonija Sēnīšu infekcija Bakteriāla infekcija Vagināla infekcija Faringīts Gastroenterīts Rinīts Mutes dobuma kandidoze		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Samazināts limfocītu skaits Paaugstināts eozinofilu skaits Paaugstināts bazofilu skaits Paaugstināts monocītu skaits Paaugstināts neitrofilu skaits	Leikopēnija Neitropēnija Eozinofilija Paaugstināts trombocītu skaits Pazemināts hematokrīts		Trombocitopēnija Hemolītiskā anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi			Angioedēma Paaugstināta jutība (skatīt 4.4. apakšpunktu)		Anafilaktiska reakcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba		
Psihiskie traucējumi			Nervozitāte Bezmiegs	Ažītācija	Satraukums Delīrijs Halucinācijas Agresija
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	Reibonis Disgeizija Parestēzija Miegainība		Miastēnija (skatīt 4.4. apakšpunktu) Lēkme Anosmija Ageizija Hipoestēzija Psihomotora hiperaktivitāte

					Parosmija Sinkope
Acu bojājumi			Redzes traucējumi		
Ausu un labirinta bojājumi			Ausu slimība Vertigo		Kurlums Hīpakūzija Tinīts
Sirds funkcijas traucējumi			Sirdsklauves		<i>Torsades de pointes</i> (skatīt 4.4. apakšpu nktu) Aritmija, tai skaitā ventrikulāra tahikardija (skatīt 4.4. apakšpu nktu) Elektrokardi ogrammā QT intervāla pagarināšanā s (skatīt 4.4. apakšpu nktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Karstuma viļņi		Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Dispnoja Elpošanas traucējumi Epistakse		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja Diskomforts vēderā	Vemšana Vēdera sāpes Slikta dūša	Gastrīts Aizcietējums Dispepsija Disfāģija Vēdera uzpūšanās Sausa mute Mutes ulcerācija Siekalu hipersekrēcij a Atraugas Flatulence		Pankreatīts Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpu nktu) Mēles krāsas pārmaiņas
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi			Hepatīts Paaugstināts aspartātaamin otransferāzes līmenis	Aknu funkcijas traucējumi Holestātiska dzelte	Aknu mazspēja (skatīt 4.4. apakšpu nktu)

			Paaugstināts alanīnamīnotransferāzes skaits Paaugstināts bilirubīna skaits Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis skaits		Zibensveida hepatīts Aknu nekroze
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Nieze Nātrene Dermatīts Sausa āda Hiperhidroze	Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP) Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) Fotosensitivitātes reakcija	Toksiska epidermas nekrolīze Stīvensa-Džonsona sindroms Daudzformu eritēma
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Osteoartrīts Mialģija Muguras sāpes Kakla sāpes		Artralģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Dizūrija Nieru sāpes Paaugstināts urīnvielas skaits Paaugstināts kreatinīna skaits		Akūts nieru bojājums Tubulointerstiāls nefrīts
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Starpmenstruāla asiņošana Sēklinieku slimība		
Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Sāpes injekcijas vietā Iekaisums injekcijas vietā	Tūska Astēnija Savārgums Nogurums Sejas tūska Sāpes krūškurvī Pireksija Sāpes Perifēriska tūska		

Izmeklējumi		Pazemināts bikarbonātu līmenis asinīs	Anomāls kālija līmenis asinīs Paaugstināts hlorīdu līmenis asinīs Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Paaugstināts bikarbonātu līmenis asinīs Anomāls nātrija līmenis asinīs		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas			Pēcmanipulācijas komplikācijas		

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Simptomi

Nevēlamās blakusparādības, kas radās, lietojot lielākas nekā ieteicamās devas, bija līdzīgas tām, kas novērotas, lietojot parastās devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tipiski azitromicīna pārdozēšanas simptomi ir kuņģa un zarnu trakta simptomi, t.i., vemšana, caureja, vēdera sāpes un slikta dūša.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā indicēta vispārēja simptomātiskā ārstēšana un dzīvībai svarīgo funkciju uzturēšana.

Nav datu par dialīzes ietekmi uz azitromicīna elimināciju. Tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze palīdzēs nozīmīgā daudzumā izvadīt aktīvo vielu no organisma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, makrolīdi

ATĶ kods: J01FA10

Darbības mehānisms

Azītromicīna darbības mehānisma pamatā ir baktēriju proteīnu sintēzes inhibīcija, saistoties ar ribosomu 50S apakšvienību un inhibējot peptīdu translokāciju.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Efektivitāte galvenokārt ir atkarīga no izraisītājorganisma AUC (laukums zem līknes) un MIC (minimālā inhibējošā koncentrācija).

Rezistences mehānismi

Rezistences pret azītromicīnu pamatā var būt tālāk norādītie mehānismi.

- Izplūde: rezistenci var izraisīt izplūdes sūkņu skaita palielināšanās citoplazmas membrānā. Attiecas tikai uz 14 un 15 gredzenus saturošiem makrolīdiem (tā sauktais M-fenotips).
- Mērķa struktūras maiņa: afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina 23S rRNS metilēšana, izraisot rezistenci pret makrolīdiem (M), linkozamīdiem (L) un B grupas streptogramīniem (SB) (tā sauktais MLSB fenotips). Rezistenci nododošās metilāzes kodē *erm* gēni. Afinitāti pret ribosomu saistīšanās vietām samazina arī mutācijas 23S rRNS mērķa struktūrā vai mutācijas ribosomu lielo apakšvienību proteīnos.
- Makrolīdu enzimatiskajai inaktivācijai ir tikai neliela klīniska nozīme.

Ar M-fenotipu tiek novērota pilnīga krusteniskā rezistence starp azītromicīnu, klaritromicīnu, eritromicīnu un roksitromicīnu. MLSB fenotips uzrāda papildu krustenisko rezistenci ar klindamicīnu un streptogramīnu B. Ar 16 gredzenus saturošu makrolīdu spiramicīnu rodas daļēja krusteniskā rezistence.

Ārējās membrānas zemās caurlaidības dēļ lielākā daļa gramnegatīvo sugu ir pēc būtības izturīgas pret makrolīdiem.

Jūtības testēšanas interpretācijas kritēriji

Jūtības testēšanas MIK (minimālā inhibējošā koncentrācija) interpretācijas kritērijus attiecībā uz azītromicīnu ir noteikusi *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)*, un tie ir uzskaitīti šeit: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Iegūtās rezistences prevalence

Iegūtās rezistences prevalence izvēlētajām sugām var atšķirties dažādos ģeogrāfiskajos rajonos un mainīties laika gaitā; vēlams izmantot vietējo informāciju par rezistenci, īpaši, ārstējot smagas infekcijas. Nepieciešamības gadījumā jākonsultējas ar ekspertu, ja rezistences vietējā prevalence ir tāda, ka vismaz dažu infekcijas veidu ārstēšanai līdzekļa izmantošanas lietderīgums ir apšaubāms. Īpaši smagu infekciju vai terapijas neveiksmes gadījumā ir mikrobioloģiski jānosaka diagnoze, identificējot patogēnu un nosakot tā jutību pret azītromicīnu.

4. tabula. Iegūtās rezistences prevalence

Parasti jutīgās sugas
<i>Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Citi mikroorganismi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Sugas, kurām iegūtā rezistence var izraisīt problēmas
<i>Aerobie grampozīvie mikroorganismi</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Dabīgi rezistenti mikroorganismi
<i>Aerobie gramnegatīvie mikroorganismi</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> sugas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobie mikroorganismi</i>
<i>Bacteroides</i> sugas

^oTabulu publicēšanas laikā nebija pieejami jaunākie dati. Primārajos literatūras, zinātnisko standartu literatūras un terapeitisko ieteikumu avotos jutība tiek pieņemta.

⁺Pret penicilīnu jutīgie *Streptococcus pneumoniae* celmi, visticamāk, ir jutīgāki pret azitromicīnu nekā pret penicilīnu rezistentie *Streptococcus pneumoniae* celmi.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Pacientiem, kuri tika hospitalizēti ar sadzīvē iegūtu pneimoniju un katru dienu 2 līdz 5 dienas saņēma vienu stundu ilgas intravenozas 500 mg azitromicīna infūzijas koncentrācijā 2 mg/ml, vidējā $C_{\max} \pm S.N.$ bija $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, vidējā C_{trough} (C_{24}) pēc pēdējās infūzijas devas sākuma bija $0,2 \mu\text{g/ml}$ un vidējais AUC_{0-24} bija $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$.

Vidējās $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) un AUC_{0-24} vērtības bija attiecīgi $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ un $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, parastiem brīvprātīgajiem, kuri saņēma 3 stundu intravenozu 500 mg azitromicīna infūziju koncentrācijā 1 mg/ml.

Plazmas farmakokinētisko parametru salīdzinājums pēc pirmās un piektās dienas, lietojot 500 mg intravenozu azitromicīna devu veseliem brīvprātīgajiem, neuzrādīja gandrīz nekādas $C_{\max}$ izmaiņas, bet AUC_{0-24} palielinājās par 40–61%, norādot uz C_{trough} (C_{24}) līmeņa paaugstināšanos 2,2–3 reizes.

Izkliede

Azitromicīns plaši un ātri izkļiedžas no plazmas ekstravaskulārajā nodaļījumā, tai skaitā audos, piemēram, mandelēs, plaušu un ginekoloģiskajos audos, kā arī intracelulārajā nodaļījumā, jo īpaši polimorfonukleārajos leukocītos, makrofāgos un monocītos. Farmakokinētiskie pētījumi ir parādījuši ievērojami augstāku azitromicīna koncentrāciju noteiktos audos (līdz 50 reizēm pārsniedzot maksimālo koncentrāciju, kas novērota plazmā). Tas norāda uz plašu saistīšanos ar audiem, izkļiedes tilpumam līdzsvara stāvoklī esot robežās no 23 līdz 31 l/kg. Pārdales fāze no intracelulārā uz ekstracelulāro nodaļījumu un plazmā var izraisīt ilgstošu zemu koncentrāciju pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Azitromicīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir vāja, un tas galvenokārt saistās ar alfa 1-skābo glikoproteīnu, un saistīšanās samazinās, palielinoties antibiotikas koncentrācijai: 50%, 23% un 7% saistīšanās ar olbaltumvielām attiecīgi 0,05, 0,1 un 1 mg/l koncentrācijā.

Biotransformācija

Azitromicīns minimāli metabolizējas aknās. Primārais biotransformācijas ceļš ir dezoamīna cukura N-demetilācija. Citi ceļi ietver O-demetilāciju, kladinozes hidrolīzi (kladinozes cukura dekonjugāciju) un dezoamīna cukura un makrolīdu gredzena hidroksilēšanu.

Nav pierādījumu par klīniski nozīmīgu aknu citohroma CYP 3A4 indukciju vai inhibīciju, veidojot citohroma-metabolīta kompleksu. Tāpat nav konstatēta šī azitromicīna metabolisma ceļa autoindukcija.

Eliminācija

Azitromicīns galvenokārt (aktīvi) tiek eliminēts kopā ar žulti, galvenokārt neizmainītu zāļu veidā, bet arī kā metabolīti, kam nav antibakteriālas aktivitātes. Izvadīšana ar urīnu ir mazāk nozīmīgs ceļš, jo mazāk par 6% no iekšķīgi lietojamās devas un aptuveni 20% zāļu, kas nonāk sistēmiskajā asinsritē, izdalās ar urīnu. Vairāk nekā 50% izdaloties ar fecēm un 12% izdaloties ar urīnu ir neizmainīta savienojuma veidā.

Pēc vienas 500 mg azitromicīna devas lietošanas aprēķinātais plazmas klīrenss bija 630 ml/min ar terminālo pusperiodu aptuveni 68 stundas. Nieru klīrenss parasti ir diapazonā no 100 līdz 189 ml/min, kas ir ievērojami mazāks par plazmas klīrensu, kas atbilst sagaidāmajam, jo izvadīšanai caur nierēm ir salīdzinoši vāja ietekme uz elimināciju.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc iekšķīgi lietojamās ātras darbības zāļu formas lietošanas devas proporcionalitāte, nosakot AUC_{0-24} un C_{max} , tika pierādīta diapazonā no 250 mg līdz 1 000 mg.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 43 pieaugušajiem (vecumā no 21 līdz 85 gadiem) pēc vienreizējas 1,0 g azitromicīna devas (4 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A} > 80$ ml/min ($n = 12$), pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A}$ no 10 līdz 80 ml/min ($n = 12$), un pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A} < 10$ ml/min ($n = 19$).

Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A}$ no 10 līdz 80 ml/min bija neizmainīta (vidējais C_{max} un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 5,1% un 4,2%, salīdzinot ar pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A} > 80$ ml/min). Vidējais C_{max} un AUC_{0-120} palielinājās attiecīgi par 61% un 35% pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A} < 10$ ml/min, salīdzinot ar pētāmām personām ar $G\ddot{F}\ddot{A} > 80$ ml/min.

Dati par personām, kurām tiek veikta dialīze, nav pieejami, tomēr, ņemot vērā azitromicīna eliminācijas mehānismu, maz ticams, ka dialīze veicinās aktīvās vielas izvadīšanu no organisma nozīmīgā daudzumā.

Aknu darbības traucējumi

Azitromicīna farmakokinētika tika pētīta 22 pieaugušajiem pēc vienreizējas 500 mg azitromicīna devas (2 x 250 mg kapsulas) iekšķīgas lietošanas, kuru vidū bija pētāmās personās ar normālu aknu darbību ($n = 6$), *Child-Pugh A* ($n = 10$) un *Child-Pugh B* ($n = 6$). Azitromicīna farmakokinētika pētāmām personām ar A un B klasi pēc *Čailda-Pjū* klasifikācijas bija attiecīgi par 3% un 19% zemāka attiecībā uz AUC_{0-inf} un par 34% un 72% augstāka attiecībā uz C_{max} , salīdzinot ar pētāmām personām ar normālu aknu darbību.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem brīvprātīgajiem (> 65 gadi), kuri 1. dienā saņēma 500 mg azitromicīna (2 x 250 mg kapsulas), kam sekoja 250 mg no 2. līdz 5. dienai tukšā dūšā, AUC_{0-24} 1. un 5. dienā bija attiecīgi 3,0 un 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 5. dienā tika novērota par 29% lielāka AUC_{0-24} , par 8% lielāka C_{max} un par 37,5% lielāka T_{max} vērtība nekā jaunākiem brīvprātīgajiem (< 40 gadi). Tā kā šīs atšķirības netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām, gados vecākiem cilvēkiem ar normālu nieru un aknu darbību deva nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecināja par nevēlamām blakusparādībām, kas nepārprotami attiektos uz cilvēkiem un kas nav jau aplūkotas citos zāļu apraksta apakšpunktos.

Tomēr vairākos audos, kas iegūti no pelēm, žurkām un suņiem, kuri saņēma vairākas azitromicīna devas, ir novērota fosfolipidoze (intracelulāra fosfolipīdu uzkrāšanās). Fosfolipidoze ir novērota līdzīgā mērā jaundzimušo žurku un suņu audos. Ir pierādīts, ka pēc azitromicīna terapijas pārtraukšanas šī iedarbība ir atgriezeniska. Šīs atrades nozīme cilvēkiem kopumā nav zināma.

Pētījumos ar dzīvniekiem par embriotoksisku iedarbību, kas veikti, lietojot ne vairāk kā vidēji toksiskas devas mātītēm (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu), pelēm un žurkām teratogēna iedarbība netika novērota. Ir pierādīts, ka azitromicīns šķērso placentu. Žurkām azitromicīna devas 100 un 200 mg/kg ķermeņa masas dienā (2 līdz 3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) izraisīja augļa novēlotu osifikāciju vieglā formā un mātītes ķermeņa masas pieaugumu. Perinatālajos un postnatālajos pētījumos ar žurkām pēc ārstēšanas ar azitromicīna 200 mg/kg/dienā devām (3 reizes pārsniedzot maksimālo ieteicamo 500 mg dienas devu pieaugušajiem, pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) tika novērota viegla atpalcība.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāļu formas intravenozai lietošanai (500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai)

1. Kas ir <Piešķirtais nosaukums> un kādam nolūkam to lieto

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

<Piešķirtais nosaukums> satur aktīvo vielu azitromicīnu. Azitromicīns ir antibiotika, kas pieder antibiotiku grupai, kas pazīstama kā makrolīdi, kuri kavē pret to jutīgo baktēriju augšanu.

<Piešķirtais nosaukums> lieto tālāk norādīto infekciju ārstēšanai pieaugušajiem.

- Pneimonija (sadzīvē iegūta pneimonija, nevis slimnīcā)
- Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (iegurņa iekaisuma slimība), vienmēr lietojot kombinācijā ar citu(-ām) antibiotiku(-ām), ko izvēlēties ārsts vai farmaceits

2. Kas Jums jāzina pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Nelietojiet <Piešķirtais nosaukums> šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret azitromicīnu, eritromicīnu, jebkuru makrolīdu vai ketolīdu grupas antibiotiku vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms <Piešķirtais nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai ir bijis kāds no šiem traucējumiem:

- sirdsdarbības traucējumi (piem., sirds ritma traucējumi vai sirds mazspēja) vai zems kālija vai magnija līmenis asinīs: šie stāvokļi var veicināt nopietnas ar sirdi saistītas azitromicīna blakusparādības;
- aknu darbības traucējumi: ārstam var būt nepieciešams kontrolēt Jūsu aknu darbību vai pārtraukt ārstēšanu;
- smaga caureja pēc jebkuru citu antibiotiku lietošanas;
- lokalizēts muskuļu vājums (*myasthenia gravis*), jo ārstēšanas laikā šīs slimības simptomi var pastiprināties;
- vai ja lietojat kādus melno graudu atvasinājumus, piemēram, ergotamīnu (lieto migrēnas ārstēšanai), jo šīs zāles nedrīkst lietot kopā ar <Piešķirtais nosaukums>.

Pārtrauciet lietot šīs zāles un nekavējoties sazinieties ar ārstu (skatīt arī “Nopietnas blakusparādības” 4. punktā):

- ja jūtat, ka Jums ir alerģiska reakcija (piem., apgrūtināta elpošana, sejas vai rīkles pietūkums, izsitumi, tūlznas);
- ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar nopietnām ādas reakcijām, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisko epidermas nekrolīzi, zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), par kurām ir ziņots saistībā ar azitromicīna lietošanu;
- ja <Piešķirtais nosaukums> lietošanas laikā jūtat, ka Jums ir anomāla sirdsdarbība vai sirdsklauves, rodas reibonis vai ģībonis;
- ja Jums rodas aknu darbības traucējumu pazīmes (piem., tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte);
- ja Jums ārstēšanas laikā vai pēc tās attīstās smaga caureja. Nelietojiet nekādas zāles caurejas ārstēšanai, vispirms nekonsultējoties ar ārstu. Ja caureja turpinās vai atkārtojas pirmo nedēļu laikā pēc ārstēšanas, lūdz, par to arī informējiet ārstu.

Superinfekcija

Ārsts var pārbaudīt, vai Jums nav radušās citas baktēriju vai sēnīšu infekcijas, kuras nevar ārstēt ar <Piešķirtais nosaukums> (superinfekcija).

Seksuāli transmisīvas infekcijas

Ārsts var veikt izmeklējumus, lai izslēgtu iespējamu sifilisa infekciju, seksuāli transmisīvu slimību, kas citādi var progresēt nepamanīta, izraisot novēlotu diagnozes noteikšanu. Turklāt jebkurā seksuāli transmisīvo bakteriālo infekciju gadījumā ārsts veiks laboratoriskas pārbaudes, lai uzraudzītu terapijas panākumus.

Bērni un pusaudži

Ja Jūsu bērns ir jaunāks par 12 gadiem vai ja Jūs esat pusaudzis (vecumā no 12 līdz nepilniem 18 gadiem), nelietojiet šīs zāles, jo to efektivitāte un drošums nav pētīti.

Citas zāles un <Piešķirtais nosaukums>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

<Piešķirtais nosaukums> lietošana vienlaicīgi ar dažām citām zālēm var izraisīt blakusparādības. Tādēļ ir īpaši svarīgi, lai Jūs pastāstītu ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- atorvastatīnu un citas zāles no statīnu grupas (lai pazeminātu holesterīna līmeni asinīs un novērstu sirds slimības, tai skaitā sirdslēkmes un insultu);
- ciklosporīnu (lai novērstu orgāna transplantāta atgrūšanu);
- kolhicīnu (podagras un ģimenes Vidusjūras drudža ārstēšanai);
- dabigatrānu (asins recekļu veidošanās profilaksei un ārstēšanai (antikoagulants));
- digoksīnu (sirds slimību ārstēšanai);
- varfarīnu vai līdzīgas zāles, ko lieto asins šķidrināšanai (antikoagulanti);
- zāles, kas var izraisīt sirds muskuļa kontrakcijas un atslābināšanos ilgāk nekā parasti (QT intervāla pagarināšanās), piemēram:
 - hinidīnu, prokainamīdu, dofetilīdu, amiodaronu un sotalolu (lai ārstētu neregulāru sirdsdarbību, tai skaitā, ja sirdsdarbība ir pārāk ātra vai pārāk lēna – sirds aritmija);
 - pimozīdu (garīgu slimību ārstēšanai);
 - citaloprāmu (depresijas ārstēšanai);
 - moksifloksacīnu un levofloksacīnu (antibiotikas);
 - cisaprīdu (kuņģa un zarnu trakta traucējumu ārstēšanai);
 - hidroksihlorokvīnu vai hlorokvīnu (autoimūnu slimību, tai skaitā reimatoīdā artrīta ārstēšanai, vai malārijas ārstēšanai vai profilaksei).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Ārsts izlems, vai Jums lietot šīs zāles grūtniecības laikā, pārliecinoties, ka ieguvumi atsver iespējamās riskus.

Barošana ar krūti

<Piešķirtais nosaukums> izdalās mātes pienā. Tāpēc ārsts izlems, vai Jums jāpārtrauc bērna barošana ar krūti vai jāizvairās no ārstēšanas ar <Piešķirtais nosaukums>, ņemot vērā gan krūts barošanas sniegtos ieguvumus Jūsu bērnam, gan terapijas sniegtos ieguvumus Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

<Piešķirtais nosaukums> mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Saņemti ziņojumi, ka <Piešķirtais nosaukums> dažiem cilvēkiem izraisa reiboni, miegainību un krampjus, kā arī redzes un dzirdes traucējumus. Šīs iespējamās blakusparādības var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

<Piešķirtais nosaukums> satur {palīgvielas(-u) nosaukums}>

[Šajā apakšpunktā saskaņā ar dokumentu kvalitātes pārbaudes veidni jāpievieno brīdinājums par jebkuru palīgvielu, kas varētu izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, pacientiem ar specifiskiem vielmaiņas traucējumiem (piemēram, fenilketonūriju, fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju, saharozes/izomaltāzes deficītu) vai alerģijām. Katram reģistrācijas apliecības īpašniekam būs jānorāda visas attiecīgās palīgvielas un ar tām saistītie brīdinājumi attiecībā uz to zāļu formu(-ām).]

3. Kā lietot <Piešķirtais nosaukums>

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Šīs zāles tiek lietotas vienu reizi dienā. Tās ievadīs veselības aprūpes speciālists infūzijas veidā vēnā 3 stundu vai 1 stundas laikā. Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ieteicamās devu shēmas pieaugušajiem pacientiem ir sniegtas tālāk esošajā tabulā.

Infekcija	Ārstēšanas kurss
Pneimoniya (sadzīvē iegūta pneimoniya, nevis slimnīcā)	500 mg vienu reizi dienā vismaz 2 dienas, kam seko iekšķīgi lietojama 500 mg deva vienu reizi dienā, lai pabeigtu 7 līdz 10 dienu ārstēšanas kursu.
Bakteriāla dzemdes, olvadu un olnīcu infekcija (iegurņa iekaisuma slimība) <Piešķirtais nosaukums> jālieto kombinācijā ar citu antibiotiku, ko izvēlējies ārsts vai farmaceits.	500 mg vienu reizi dienā 1 līdz 2 dienas, kam seko iekšķīgi lietojama 250 mg deva reizi dienā, lai pabeigtu 7 dienu ārstēšanas kursu

Lietošanas veids

[[Šeit jāsniedz informācija par lietošanas metodi, tai skaitā EDQM standarta termins saskaņā ar zāļu apraksta 4.2. apakšpunktu]

Ja Jums tiek ievadīts vairāk <Piešķirtais nosaukums> nekā noteikts

Ārsts izlems, kā Jūs ārstēt, tai skaitā iespējama ārstēšanas pārtraukšana un nevēlamo blakusparādību pazīmju uzraudzība. Biežākās blakusparādības, lietojot <Piešķirtais nosaukums> vairāk nekā noteikts, ir vemšana, caureja, sāpes vēderā un slikta dūša.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jābūt šādam:]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Pārtrauciet <Piešķirtais nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem:

- pēkšņa sēkšana, apgrūtināta elpošana, plakstiņu, sejas vai lūpu pietūkums, izsitumi vai nieze, it sevišķi pa visu ķermeni (*anafilaktiska reakcija*, biežums nav zināms);
- strauja vai neregulāra sirdsdarbība (*sirds aritmija* vai *torsades de pointes tahikardija*, biežums nav zināms);

- tumšs urīns, apetītes zudums vai ādas vai acu baltumu dzelte, kas ir aknu darbības traucējumu pazīmes (*aknu mazspēja* vai *aknu nekroze* (biežums nav zināms), *hepatīts** (retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem));
- smaga caureja ar vēdergrauzēm, asiņaini izkārnījumiem un/vai drudzi var nozīmēt, ka Jums ir resnās zarnas infekcija (*ar antibiotiku lietošanu saistīts kolīts*, biežums nav zināms). Nelietojiet zāles pret caureju, kas kavē zarnu kustību (antiperistaltikas līdzekļi);
- sarkanīgi, nepacelti, mērķim līdzīgi vai apaļi plankumi, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Pirms šo nopietno ādas reakciju parādīšanās var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (*Stīvensa-Džonsona sindroms* vai *toksiskā epidermas nekrolīze*, biežums nav zināms);
- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (*DRESS sindroms* vai *zāļu paaugstinātas jutības sindroms*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000));
- sarkani, zvīņaini plaši izsitumi ar izciļņiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā (*akūta ģeneralizēta eksantematiska pustuloze*, reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000)).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10):

- caureja;
- diskomforts vēderā.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10):

- galvassāpes;
- vemšana, vēdera sāpes, slikta dūša (nelabums);
- *izmaiņas asins analīžu rezultātos (samazināts limfocītu skaits, palielināts eozinofilu skaits, palielināts bazofilu skaits, palielināts monocītu skaits, palielināts neitrofilu skaits, samazināts bikarbonātu līmenis asinīs)*
- sāpes injekcijas vietā;
- iekaisums injekcijas vietā.

Retāk (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100):

- piena sēnīte (*kandidoze*) – mutes dobuma un maksts sēnīšu infekcija, citas sēnīšu infekcijas;
- pneimonija, bakteriāla rīkles infekcija, kuņģa un zarnu trakta iekaisums, elpošanas traucējumi, deguna gļotādas iekaisums, maksts infekcija;
- izmaiņas leikocītu skaitā (*leikopēnija, neitropēnija, eozinofīlija*);
- palielināts trombocītu skaits;
- visu asins šūnu īpatsvara samazināšanās kopējā asins tilpumā (*pazemināts hematokrīts*);
- alerģiskas reakcijas, roku, kāju un sejas pietūkums (*angioedēma*);
- apetītes trūkums;
- nervozitāte, miega traucējumi (*bezmiegs*);
- reibonis, miegainība, garšas sajūtas izmaiņas (*disgeizija*), tirpšanas vai nejutīguma sajūta (*parestēzija*);
- redzes traucējumi;
- ausu slimība;
- griešanās sajūta (*vertigo*);
- sirdspukstu sajūta (sirdsklauves);
- karstuma viļņi;
- pēkšņa sēkšana, asiņošana no deguna;
- aizcietējums, gāzes, gremošanas traucējumi (*dispepsija*), kuņģa gļotādas iekaisums (*gastrīts*), rīšanas grūtības (*disfāģija*), pietūcis vēders, sausa mute, atraugas (*eruktācija*), čūlas mutes dobumā, pastiprināta siekalošanās;
- izsitumi, nieze, nātrene, dermatīts, sausa āda, patoloģiski pastiprināta svīšana (*hiperhidroze*);
- locītavu pietūkums un sāpes (osteoartrīts), muskuļu sāpes, muguras sāpes, kakla sāpes;

- sāpīga urinēšana (*dizūrija*), nieru sāpes;
- menstruālā asiņošana ar neregulāriem intervāliem (*metrorāģija*), sēklinieku darbības traucējumi;
- tūska šķidrums aiztures dēļ, īpaši sejas, potīšu un pēdu (*tūska, sejas tūska, perifēra tūska*);
- vājums, nogurums, vispārēja slikta pašsajūta, drudzis;
- sāpes krūškurvī, sāpes;
- novirzes laboratorisko analīžu rezultātos (piem., asins vai aknu analīžu rezultāti);
- pēcmanipulācijas komplikācijas.

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 1 000):

- aizkaitinājuma sajūta;
- aknu darbības traucējumi, ādas vai acu dzelte;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- samazināts sarkano asins šūnu skaits pastiprinātas šūnu sabrukšanas dēļ, kas var izraisīt nogurumu un bālu ādu (*hemolītiskā anēmija*);
- zems trombocītu skaits, kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos (*trombocitopēnija*);
- dusmas, agresivitāte, bailes un bažu sajūta (*trauksme*), akūts apjukuma stāvoklis (*delīrijs*);
- halucinācijas;
- ģībonis (*sinkope*);
- lēkmes (*krampji*);
- samazināta jutība pret pieskārienu, sāpēm un temperatūru (*hipestēzija*);
- hiperaktīva sajūta;
- ožas sajūtas izmaiņas (*anosmija, parosmija*);
- pilnīgs garšas zudums (*ageīzija*);
- muskuļu vājums (*myasthenia gravis*);
- anomālas pārmaiņas elektrokardiogrammas (EKG) pierakstā (*QT intervāla pagarināšanās*);
- kurlums, pavājināta dzirde vai troksnis ausīs (*tinnīts*);
- zems asinsspiediens;
- aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa stipras sāpes vēderā un mugurā (*pankreatīts*);
- mēles krāsas izmaiņas;
- locītavu sāpes (*artralģija*);
- nieru iekaisums (*intersticiāls nefrīts*) un nieru mazspēja;

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā.

Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.