

Vedlegg III

Endringer i relevante deler av produktinformasjonen

Merk:

Disse endringene i relevante avsnitt i produktinformasjonen er et resultat av henvisningsprosedyren.

Produktinformasjonen kan senere bli oppdatert av kompetente nasjonale myndigheter, i samarbeid med referansemedlemsland (hvis hensiktsmessig) i henhold til de nedfelte prosedyrene i kapittel 4, avsnitt III av direktiv 2001/83/EF.

Endringer i relevante deler av produktinformasjonen

Eksisterende produktinformasjon skal endres (innsetting, utskiftning eller sletting av tekst etter behov), slik at den gjengir ordlyden som er godkjent, og som er angitt nedenfor.

PREPARATOMTALE

**Faste orale formuleringer (filmdrasjerte tabletter og harde kapsler)
(godkjente styrker: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og
dispergerbare tabletter (godkjente styrker: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)**

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som angitt nedenfor. Indikasjoner skal kun implementeres dersom preparatet allerede er godkjent for tilstanden.

Ordlyden knyttet til følgende indikasjoner skal fjernes fra hele dokumentet:

- gastroduodenale infeksjoner forårsaket av *Helicobacter pylori*
- behandling av (moderat) *acne vulgaris*
- forebygging av forverring av eosinofil og ikke-eosinofil astma]

<Invented name> er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne og ungdom som veier minst 45 kg (se pkt. 4.4 og 5.1):

- Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt
- Akutt bakteriell sinusitt
- Akutt bakteriell otitis media
- Samfunnservvert lungebetennelse (CAP)
- Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer (ABSSSI)
- Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)
- Periodontale abscesser og periodontitt
- Uretritt og cervicitt forårsaket av *Chlamydia trachomatis*
- Uretritt og cervicitt forårsaket av *Neisseria gonorrhoeae*, i kombinasjon med et annet egnet antibakterielt middel (f.eks. ceftriakson)
- Kronisk prostatitt forårsaket av *Chlamydia trachomatis*
- Chancroid (ulcus molle)
- Disseminert infeksjon med *Mycobacterium avium*-kompleks (DMAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon, i kombinasjon med etambutol

<Invented name> er også indisert til profylakse av infeksjon med *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med hiv og et svekket immunforsvar.

<Invented name> er indisert til behandling av voksne pasienter med akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt eller med bekkeninfeksjon, sistnevnte alltid i kombinasjon med andre egnede antibakterielle midler (f.eks. metronidazol).

Det må tas hensyn til offisielle retningslinjer vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Dosering

Voksne og ungdom som veier minst 45 kg

Azitromycin skal administreres som én enkelt daglig dose.

[Doseanbefalinger angitt i tabell 1 skal være i tråd med pkt. 3 og pkt. 4.1: tabellen skal kun inkludere doseringsinformasjon til godkjente indikasjoner. Doseringsregimet på 5 dager skal kun inkluderes i doseringstabellen nedenfor hvis det kan administreres med preparatet, f.eks. 250 mg tabletter eller 500 mg tabletter med delestrek for å dele tablettene i to like doser.]

Tabell 1: Doseanbefalinger til voksne og ungdom som veier minst 45 kg

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt	500 mg/dag i 3 dager eller 500 mg på dag 1, etterfulgt av 250 mg/dag på dag 2–5
Akutt bakteriell sinusitt	
Akutt bakteriell otitis media	
Akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt*	
Samfunnservert lungebetennelse [#]	
Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer	
Periodontale abscesser og periodontitt	1 000 mg på dag 1, etterfulgt av 500 mg/dag på dag 2–10
Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)	
Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	
Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombinasjon med et annet egnet antibakterielt middel (f.eks. ceftriakson)	1 000 mg eller 2 000 mg* som en enkeltdose
Bekkeninfeksjon, i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol)* ⁺	Kun som oralt bytte etter intravenøs administrering dersom klinisk indisert: 250 mg én gang daglig for å fullføre et 7 dagers behandlingsforløp
Kronisk prostatitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 påfølgende dager per uke i 3 uker (total dose: 4 500 mg)
Chancroid (ulcus molle)	1 000 mg som en enkeltdose
Behandling av disseminert infeksjon med <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon (i kombinasjon med etambutol)	<500 mg> eller <600 mg> én gang daglig
Profylakse mot infeksjoner med <i>Mycobacterium avium</i> -	<1 200 mg> eller <1 250 mg> én gang i uken

kompleks (MAC) hos personer med hiv og svekket immunforsvar	
* kun til behandling av voksne # hos voksne kan oral behandling følge intravenøs behandling, dersom klinisk indisert, for å fullføre et totalt behandlingsforløp på 7 til 10 dager (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). + oral azitromycin skal ikke brukes til første behandling av bekkeninfeksjon (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). Det skal tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. anbefalinger i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.	

Glemt dose

Hvis det har gått 12 timer eller mindre siden den glemte dosen, bør pasienten rådes til å ta den så snart som mulig og deretter ta neste dose til vanlig tid. Hvis det har gått mer enn 12 timer siden tidspunktet dosen vanligvis blir tatt, bør pasienten rådes til å vente til neste planlagte dose.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med GFR ≥ 10 ml/min. Hos pasienter med GFR < 10 ml/min skal azitromycin administreres med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild (Child-Pugh klasse A) eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) (se pkt. 5.2). Data er ikke tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Azitromycin bør derfor administreres med forsiktighet hos disse pasientene (se pkt. 4.4).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2). Siden eldre har større sannsynlighet for å oppleve proarytmiske tilstander, bør særlig forsiktighet utvises på grunn av risikoen for å utvikle hjertearytmi og torsades de pointes (se pkt. 4.4).

Pediatriisk populasjon

[hvis preparatet er indisert til behandling av bekkeninfeksjon hos voksne pasienter]

Sikkerhet og effekt av <Invented name> til behandling av unge jenter med bekkeninfeksjon har ikke blitt fastslått.

[hvis preparatet er indisert til behandling av akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt hos voksne pasienter]

Det er ingen relevant bruk av <Invented name> til behandling av akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt hos pediatriiske pasienter.

[hvis preparatet er indisert til behandling og/eller profylakse av infeksjon med Mycobacterium avium-kompleks]

Sikkerhet og effekt av <Invented name> til forebygging eller behandling av infeksjoner med Mycobacterium avium-kompleks hos pediatriiske pasienter < 12 år har ikke blitt fastslått.

[Tabletter/kapsler: alle legemidler med en av disse legemiddelformene skal inneholde følgende informasjon]

Det finnes andre legemiddelformer som kan være mer egnet til behandling av pasienter som ikke kan svelge <tabletter/kapsler>, samt barn som veier mindre enn 45 kg.

[Dispergerbare tabletter: alle legemidler med denne legemiddelformen skal inneholde følgende informasjon]

Det finnes andre legemidler med styrker som er mer egnet til behandling av barn som veier mindre enn 45 kg.

Administrasjonsmåte

[Velg riktig produktspesifikk informasjon i tråd med informasjonen angitt i pkt. 3. Hvis mer enn én styrke og/eller formulering er inkludert i samme preparatomtale, skal informasjonen i stedet angi Invented name i stedet for legemiddelformen]

[Tabletter (uten delestrek)]

Til oral bruk.

Tabletter skal svelges hele som én enkelt daglig dose, og kan tas med eller uten mat. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

[Tabletter (med delestrek kun for å gjøre dem lettere å svelge)]

Til oral bruk.

Tabletter kan tas med eller uten mat. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

Tablettene bør svelges hele eller kan deles for å gjøre dem lettere å svelge og tas som en daglig enkeltdose.

[Tabletter (med delestrek til dosejustering)]

Til oral bruk.

Tabletter kan tas med eller uten mat. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

Tablettene kan deles i to like deler for å justere dosen. Den hele tablett eller halve tablett bør tas som en daglig enkeltdose i henhold til doseanbefalingene.

[Harde kapsler]

Til oral bruk.

Kapslene skal svelges hele, som en daglig enkeltdose, enten minst én time før eller to timer etter et måltid.

[Dispergerbare tabletter (med opplysninger om forlikelighet og volum)]

Til oral bruk.

Tabletten skal løses opp ved å røre den ut i en tilstrekkelig mengde væske (minst 30 ml), for eksempel vann, eple- eller appelsinjuice, til det dannes en finfordelt suspensjon som skal inntas umiddelbart. Eventuelle rester av suspensjonen må løses opp på nytt i en liten mengde vann og svelges. Suspensjonen kan tas med eller uten mat. Inntak umiddelbart før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

[Dispergerbare tabletter (uten opplysninger om forlikelighet og volum)]

Den intakte tablett skal løses opp ved å røre den ut i et glass vann, til det dannes en finfordelt suspensjon som skal inntas umiddelbart. Eventuelle rester av suspensjonen må løses opp på nytt i en liten mengde vann og svelges. Suspensjonen kan tas med eller uten mat. Inntak umiddelbart før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

4.3 Kontraindikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Overfølsomhet overfor virkestoffet, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Potensiale for resistens

Azitromycin kan fremme utvikling av resistens på grunn av de tilhørende langvarige og avtagende konsentrasjonene i plasma og vev etter avsluttet behandling (se pkt. 5.2). Behandling med azitromycin bør kun startes opp etter en nøye vurdering av nytte og risiko, med vurdering av lokal forekomst av resistens, og når foretrukne behandlingsregimer ikke er indisert.

Alvorlige hud- og overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert angioødem og anafylaksi (sjelden dødelig), alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.8). Ved forskrivning av legemidlet bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Noen av disse reaksjonene med azitromycin har resultert i tilbakevendende symptomer og krevd en lengre periode med observasjon og behandling. Hvis det oppstår en allergisk reaksjon, bør azitromycin seponeres og egnet behandling iverksettes. Leger bør være oppmerksomme på at de allergiske symptomene kan komme tilbake når symptomatisk behandling seponeres.

Forlengelse av QT-intervall

Forlenget kardial repolarisering og QT-intervall, som gir risiko for utvikling av hjerterytmie og torsades de pointes, har blitt sett ved behandling med andre makrolider, inkludert azitromycin (se pkt. 4.8). Ettersom følgende situasjoner kan føre til økt risiko for ventrikkelarytmie (inkludert torsades de pointes) som kan føre til hjertestans, bør derfor azitromycin brukes med forsiktighet hos pasienter med eksisterende proarytmiske tilstander (spesielt kvinner og eldre pasienter), f.eks. pasienter:

- Med medfødt eller dokumentert QT-forlengelse
- Som får behandling med andre aktive substanser som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5)
- Med elektrolyttforstyrrelser, særlig ved hypokalemi og hypomagnesemi
- Med klinisk relevant bradykardi, hjerterytmie eller alvorlig hjertesvikt
- Eldre pasienter: Eldre pasienter kan være mer utsatt for legemiddelassosierte effekter på QT-intervallet

Hepatotoksisitet

Siden leveren er den viktigste eliminasjonsveien for azitromycin, bør bruk av azitromycin utføres med forsiktighet hos pasienter med signifikant leversykdom. Tilfeller av fulminant hepatitt som potensielt kan føre til livstruende leversvikt, har blitt rapportert ved bruk av azitromycin. Hepatitt, kolestatisk ikterus, levernekrose og leversvikt har også blitt rapportert med azitromycin, der noen av disse har resultert i dødsfall (se pkt. 4.8). Enkelte pasienter kan ha hatt eksisterende leversykdom eller kan ha brukt andre levertoksiske legemidler. Pasientene bør rådes til å slutte å ta azitromycin og kontakte lege ved tegn og symptomer på leverdysfunksjon, f.eks. raskt utviklende asteni assosiert med ikterus, mørk urin, blødningstendens eller leverencefalopati. I slike tilfeller bør tester/undersøkelser av leverfunksjon utføres umiddelbart.

Clostridioides difficile-assosiert diare (CDAD), pseudomembranøs kolitt

CDAD og pseudomembranøs kolitt er rapportert ved bruk av azitromycin og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild diaré til dødelig kolitt (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs kolitt må vurderes hos pasienter som får diaré under eller etter administrering av azitromycin. Det bør vurderes å seponere behandlingen

med azitromycin, gi støttende tiltak, samt administrere spesifikk behandling for *C. difficile*. Legemidler som hemmer peristaltikken skal ikke gis.

Seksuelt overførbare infeksjoner

Neisseria gonorrhoeae har stor sannsynlighet for å være resistent mot makrolider, inkludert azalidet azitromycin (se pkt. 5.1). Azitromycin anbefales derfor ikke til behandling av ukomplisert gonoré og bekkeninfeksjon, med mindre laboratorieresultater har bekreftet at organismen er følsom for azitromycin. Hvis tilstanden ikke behandles eller behandles suboptimalt, kan den føre til senkomplikasjoner som infertilitet og graviditet utenfor livmoren.

I tillegg, hvis azitromycin i enkeltdose vurderes til behandling av uretritt og cervicitt forårsaket av *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* (se pkt. 4.2), bør samtidig urogenital infeksjon med *Mycoplasma genitalium* utelukkes på grunn av den høye risikoen for utvikling av resistens hos denne organismen.

Samtidig infeksjon forårsaket av *Treponema pallidum* bør dessuten utelukkes, da symptomer på inkuberende syfilis kan maskeres, noe som forsinker diagnosen.

Hos alle pasienter med seksuelt overførbare urogenitale infeksjoner bør det iverksettes egnet antibakteriell behandling og mikrobiologiske oppfølgingstester.

Myasthenia gravis

Forverring av symptomer på myasthenia gravis og ny debut av myastenisk syndrom er rapportert hos pasienter som får behandling med azitromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Bruk av azitromycin kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Hvis det oppstår superinfeksjon, kan det være nødvendig å avbryte behandlingen eller iverksette andre egnede tiltak.

Ergotderivater

Hos pasienter som får ergotderivater, har ergotisme blitt utløst ved samtidig administrering av noen makrolidantibiotika. Det finnes ingen data vedrørende muligheten for en interaksjon mellom meldrøye og azitromycin. På grunn av den teoretiske muligheten for ergotisme, skal imidlertid ikke azitromycin og ergotderivater administreres samtidig.

<Hjelpestoff(er) med kjent effekt>

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenyketonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier, skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Hver innehaver av markedsføringstillatelsen må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

<For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.>

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger]

Selv om azitromycin er en svak CYP450-hemmer og ikke interagerer signifikant med CYP450-substrater, kan ikke CYP3A4-hemming utelukkes helt. Det bør derfor utvises forsiktighet ved samtidig administrering med CYP3A4-substrater med smal terapeutisk indeks.

Azitromycin er en hemmer av transportøren P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin med P-gp-substrater, som digoksin og kolkisin, kan øke eksponeringen av disse. For legemidler med smal terapeutisk indeks bør det utvises forsiktighet, og klinisk og/eller terapeutisk

legemiddelovervåking og dosejustering utføres etter behov. I den forbindelse bør det tas hensyn til den relativt lange halveringstiden til azitromycin (se pkt. 5.2).

Legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet

Azitromycin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som antiarytmika av klasse IA (f.eks. kinidin og prokainamid) og III (f.eks. dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotiske midler (f.eks. pimozid), antidepressiva (f.eks. citalopram), fluorokinoloner (f.eks. moksifloksacin og levofloksacin), cisaprid, klorokin og hydroksyklorokin.

Informasjon om legemiddelinteraksjoner for azitromycin ved potensiell bruk med samtidige legemidler er oppsummert i tabellen og teksten nedenfor. De beskrevne legemiddelinteraksjonene er basert på kliniske legemiddelinteraksjonsstudier utført med azitromycin eller, der det er angitt, er potensielle legemiddelinteraksjoner som kan forekomme med azitromycin.

Tabell 2: Klinisk relevante legemiddelinteraksjoner mellom azitromycin og andre legemidler

Legemiddel (terapeutisk område)	Interaksjon Effekt ved eksponering	Mekanisme	Anbefaling ved samtidig administrering
Atorvastatin (HMG-CoA-reduktasehemmer) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 3 dager. Atorvastatin 10 mg oralt én gang daglig.	Azitromycin: IB Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp-substrat.	Forsiktighet bør utvises siden det etter markedsføring er rapportert tilfeller av rabdomyolyse hos pasienter som har fått azitromycin samtidig med statiner.
Ciklosporin (immunsuppressiva) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 3 dager. Ciklosporin 10 mg/kg oral enkeltdose.	Azitromycin: IB Ciklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Ciklosporin er et CYP3A4- og P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks, og/eller konkurrerer om galleutskillelse.	Klinisk overvåking og terapeutisk legemiddelovervåking skal utføres etter behov under og etter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen bør justeres ved behov.
Kolkisin (gikt)	Azitromycin: IB Kolkisin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolkisin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking er nødvendig under og etter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	IB <i>Forventet:</i> ↑ dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Forsiktighet bør utvises, da data etter markedsføring tyder på økt risiko for blødninger hos pasienter som får azitromycin sammen med dabigatran.
Digoksin (hjerteglykosider)	IB <i>Forventet:</i> ↑ digoksin	Digoksin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking, og kanskje også overvåking av digoksinnivå, er nødvendig under og etter behandling med

			azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulant) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 1 dag og deretter 250 mg oralt én gang daglig i 4 dager. Warfarin 15 mg oral enkeltdose.	Azitromycin: IB Warfarin: IB Ingen endring i protrombintid i klinisk legemiddelinteraksjonss studie, men etter markedsføring er det rapportert om forsterket antikoagulasjon av orale antikoagulantia av kumarintypen ved samtidig administrering med azitromycin.	Ikke kjent.	Det bør vurderes å øke frekvensen av protrombintidmåling er under og etter behandling med azitromycin.
Merk: statistisk signifikante endringer med mer enn 10 % er indikert som “↑” eller “↓”, ingen endring som “↔”, ikke bestemt som “IB”.			

Ingen klinisk relevant endring i eksponeringen av azitromycin eller de samtidig administrerte legemidlene ble observert i kliniske studier som evaluerte potensielle legemiddelinteraksjoner av azitromycin med orale antacida (aluminiumhydroksid/magnesiumhydroksid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoksazol og zidovudin.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Graviditet

Studier på dyr med hensyn til reproduksjon har blitt utført ved doser opptil moderat maternalt toksiske konsentrasjoner. I disse studiene ble det ikke funnet tegn på teratogene effekter. Det foreligger imidlertid ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide kvinner.

Det finnes en stor mengde data fra observasjonsstudier om eksponering for azitromycin under graviditet (mer enn 7 000 azitromycin-eksponerte graviditeter). De fleste av disse studiene tyder ikke på økt risiko for uønskede effekter på fosteret, som alvorlige medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk dokumentasjon knyttet til risikoen for spontanabort etter eksponering for azitromycin tidlig i graviditeten er ikke entydig. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksisitet (se pkt 5.3). Azitromycin skal bare brukes under graviditet dersom det er klinisk nødvendig.

Amming

Azitromycin skilles ut i morsmelk i betydelig grad. Det ble ikke observert noen alvorlige bivirkninger av azitromycin hos spedbarn som ble ammet, mens effekter som diaré, soppinfeksjon i slimhinner og overfølsomhet kan forekomme hos nyfødte/spedbarn som ammes, selv ved subterapeutiske doser. Ettersom en risiko for barn som ammes ikke kan utelukkes, må det, tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med azitromycin skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

I fertilitetsstudier utført på rotter ble det observert redusert drektighetsrate etter administrering av azitromycin. Det er ikke kjent hvilken relevans disse funnene har for mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

<Invented name> har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet, døsighet og krampeanfall har blitt rapportert hos enkelte pasienter som bruker azitromycin, og enkelte pasienter har opplevd nedsatt syn og/eller hørsel. Ta hensyn til dette ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Sammenheng av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandlingen omfatter diaré, hodepine, oppkast, magesmerter, kvalme og unormale laboratorieprøveverdier. Andre viktige bivirkninger inkluderer anafylaktiske reaksjoner, torsades de pointes, arytmi, inkludert ventrikulær takykardi, pseudomembranøs kolitt og leversvikt (se pkt. 4.4). Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Bivirkninger som er identifisert gjennom kliniske studier og overvåkning etter markedsføring, er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens.

[informasjon om bivirkninger relatert til behandling og/eller profylakse av MAC-infeksjoner skal kun inkluderes dersom preparatet er indisert til disse behandlingene]

Frekvensen av bivirkninger er definert ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert med avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 3: Bivirkningstabell

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Candida-infeksjon Pneumoni Soppinfeksjon Bakteriell infeksjon Vaginal infeksjon Faryngitt Gastroenteritt		

			Rhinitt Oral candidiasis		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Redusert antall lymfocytter Økt antall eosinofile Økt antall basofile Økt antall monocytter Økt antall nøytrofile	Leukopeni Nøytropeni Eosinofili Økt antall blodplater Redusert hematokrit		Trombocytopeni Hemolytisk anaemi
Forstyrrelser i immunsystemet			Angioødem Overfølsomhet (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Redusert matlyst ^{#2}		
Psykiatriske lidelser			Nervøsitet Insomnia	Agitasjon	Angst Delirium Hallusinasjon Aggresjon
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	Svimmelhet ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Parestesi ^{#2} Somnolens		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfallet Anosmi Ageusi Hypoestesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Øyesykdommer			Synsnedsettelse ^{#2}		
Sykdommer i øre og labyrint			Øresykdom Vertigo		Døvhet ^{#2} Nedsatt hørsel ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Hjertesykdommer			Palpitasjoner		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi, inkludert ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlenget QT i elektro-

					kardiogram (se pkt. 4.4)
Karsykdommer			Hetetokter		Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorga- ner, thorax og mediastinum			Dyspné Sykdom i respirasjons- organer Epistakse		
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Abdominalt ubehag*	Oppkast Magesmerter ^{#1} Kvalme ^{#1}	Gastritt Forstoppelse Dyspepsi Dysfagi Abdominal distensjon Munntørrhet Sårdannelse i munnen Hypersekresj on av spytt Raping Flatulens ^{#1}		Pankreatitt Pseudo- membranøs kolitt (se punkt 4.4) Misfarget tunge
Sykdommer i lever og galleveier			Hepatitt* Forhøyet aspartatamin o-transferase Forhøyet alanin amino- transferase Forhøyet bilirubin i blodet Forhøyet alkalisk fosfatase i blodet	Unormal leverfunksjon Kolestatisk ikterus	Leversvikt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitt Levernekrose
Hud- og underhuds- sykdommer			Utslett ^{#2} Pruritus ^{#2} Elveblest Dermatititt Tørr hud Hyperhidrose	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) Legemiddel- reaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivite t ^{#3}	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens- Johnsons syndrom ^{#3} Erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Osteoartritt Myalgi Ryggsmerter Nakkesmerte r		Artralgi ^{#2}

Sykdommer i nyre og urinveier			Dysuri Nyresmerter Forhøyet urea i blodet Forhøyet kreatinin i blodet		Akutt nyreskade Tubulo-interstitiell nefritt
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer			Intermenstruell blødning Sykdom i testikkel		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Ødem Asteni Sykdomsfølelse Fatigue ^{#2} Ansiktsødem Brystmerter Fever Smerter Perifert ødem		
Undersøkelser		Redusert bikarbonat i blodet	Unormalt kaliumnivå i blodet Forhøyet kloridverdi i blodet Forhøyet glukoseverdi i blodet Forhøyet bikarbonat i blodet Unormal natriumverdi i blodet		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Komplikasjoner etter inngrep		

* Disse bivirkningene ble bare sett under administrering av azitromycin ved MAC-profylakse og/eller -behandling.

#1 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene svært vanlige (>1/10).

#2 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene vanlige (>1/100 til <1/10).

#3 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene mindre vanlige (>1/1 000 til <1/100).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i

[Appendix V](#).

4.9 Overdosering

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Symptomer

Bivirkninger som ble opplevd ved høyere doser enn anbefalt, var de samme som ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomene på en overdose med azitromycin inkluderer gastrointestinale symptomer, dvs. oppkast, diaré, magesmerter og kvalme.

Behandling

Ved overdosering er det indikasjon for generell symptomatisk behandling og støtte av vitale funksjoner, og administrering av medisinsk kull eller ventrikkelskylling ved behov.

Det finnes ingen data på effekter av dialyse på eliminasjonen av azitromycin. På grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det imidlertid lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, makrolider
ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen til azitromycin er basert på hemming av den bakterielle proteinsyntesen ved å binde seg til 50 S-underenheten av ribosomet og hemme translokasjon av peptidene.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

Effekten avhenger hovedsakelig av forholdet mellom AUC (areal under kurven) og MIC (minste hemmende konsentrasjon) til den forårsakende organismen.

Resistensmekanismer

Resistens mot azitromycin kan være basert på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en økning i antall efflukspumper i cytoplasmamembranen. Det er kun makrolider med 14 og 15 ledd i ringen som er aktuelle (såkalt M-fenotype).
- Endring av målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder senkes ved metylering av 23S rRNA, noe som fører til resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer i B-gruppen (SB) (såkalt MLSB-fenotype). Resistensfremmende metylaser er kodet av *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder reduseres også av mutasjoner i 23S rRNA-målstrukturen eller av mutasjoner i de ribosomale proteinene i den store subenheten.
- Enzymatisk inaktivering av makrolider er kun av mindre klinisk interesse.

Med M-fenotypen observeres en fullstendig kryssresistens mellom azitromycin, klaritromycin, erytromycin og roksitromycin. MLSB-fenotypen viser i tillegg kryssresistens mot klindamycin og streptogramin B. Det er delvis kryssresistens mot makrolidet spiramycin med 16 ledd i ringen.

På grunn av lav permeabilitet i den ytre membranen er de fleste gram-negative arter iboende resistente mot makrolider.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting fastsatt av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er for azitromycin som følger: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Forekomst av ervervet resistens

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Om nødvendig skal man søke ekspertråd når lokal forekomst av resistens er slik at nytten av legemidlet er diskutabel for i hvert fall enkelte infeksjoner. Spesielt ved alvorlige infeksjoner eller terapivikt bør man prøve å stille en mikrobiologisk diagnose med identifisering av patogenet og bestemmelse av dets følsomhet for azitromycin.

[Bare arter som er relevante for de godkjente indikasjonene skal føres opp i tabellen nedenfor, f.eks. skal *Borrelia burgdorferi* bare inkluderes hvis legemiddelet er indisert for tidlig borreliose.]

Tabell 4: Forekomst av ervervet resistens

Vanligvis følsomme arter
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -kompleks ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidligere <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>
Arter der ervervet resistens kan være et problem
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</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 streptococci
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturlig resistente organismer
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Ingen oppdaterte data var tilgjengelig ved publisering av tabellene. Primærlitteratur, vitenskapelig standardlitteratur og behandlingsanbefalinger forutsetter følsomhet.

⁺Minst én region viser resistensrater på mer enn 50 % for meticillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Det er mer sannsynlig at penicillin-følsomme stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin enn at penicillinresistente stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Absorpsjon

De høyeste konsentrasjonene ($C_{\max}$) av azitromycin i serum etter 500 mg mikstur, suspensjon (40 mg/ml), 1 000 mg pulver til mikstur, suspensjon 500 mg (2×250 mg) tabletter og 1 000 mg (4×250 mg) kapsler hos friske frivillige ved faste var henholdsvis 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l. Tid til maksimal plasmakonsentrasjon ($T_{\max}$) av azitromycin etter oral administrering er mellom 2 og 3 timer. Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet hos friske frivillige etter 500 mg mikstur, suspensjon og 1 000 mg pulver til mikstur, suspensjon i dosepose var henholdsvis 37 % og 44 % ved faste.

Effekten av mat på relativ oral biotilgjengelighet av azitromycin er avhengig av formuleringen. Etter administrering av 500 mg av en mikstur, suspensjon (40 mg/ml), 1 000 mg som pulver til mikstur, suspensjon og 500 mg oral dose med azitromycin tabletter (2×250 mg), ble det oppnådd lignende eksponering ved fettrike måltider som ved faste. Etter administrering av en enkeltdose på 500 mg (2×250 mg) kapselformulering ved fettrike måltider versus faste, var gjennomsnittsforskjellen mellom $C_{\max}$ og AUC_{0-24} 52 % og 43 % lavere.

Tabell 5 viser gjennomsnittlige (SD) farmakokinetiske parametere hos voksne friske frivillige etter standard doseringsregimer med tabletter og kapsler.

Tabell 5: AUC_{0-24} og $C_{\max}$ av azitromycin for 3-dagers- og 5-dagers regime på siste dag for dosering

Doseringsregime, formulering	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
3-dagersregime (500 mg daglig), tablett	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dagersregime (500 mg dag 1, 250 mg dag 2 til dag 5), tablett	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)

5-dagersregime (500 mg dag 1, 250 mg dag 2 til dag 5), kapsel	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)
--	-----------	-------------

Distribusjon

Azitromycin distribueres bredt og raskt fra plasma til ekstravaskulært rom, inkludert tonsillvev, lungevev og gynekologisk vev, samt til intracellulært rom, spesielt til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske studier har vist betydelig høyere azitromycinkonsentrasjoner i bestemte vev (opptil 50 ganger den maksimale konsentrasjonen observert i plasma). Dette indikerer omfattende binding til slikt vev, med et steady-state distribusjonsvolum som varierer fra 23 til 31 l/kg.

Redistribusjonsfasen fra intracellulært til ekstracellulært rom og til plasma kan føre til langvarige lave konsentrasjoner etter avsluttet behandling.

Azitromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsakelig til alfa-1-surt glykoprotein, og det avtar med økende konsentrasjon av antibiotika: hhv. 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved konsentrasjoner på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformasjon

Azitromycin metaboliseres minimalt i leveren. Primær biotransformasjonsvei er N-demetylering av desosaminsukkeret. Andre veier inkluderer O-demetylering, hydrolyse av kladinose (dekonjugering av kladinosesukker) og hydroksylering av desosaminsukker og makrolidring.

Det finnes ingen holdepunkter for klinisk relevant hepatisk cytokrom CYP3A4-induksjon eller -hemming via dannelse av et cytokrom-metabolittkompleks. Det er heller ikke påvist autoindusert metabolisme av azitromycin via denne veien.

Eliminasjon

Azitromycin elimineres hovedsakelig ved (aktiv) galleutskillelse, for det meste som uendret legemiddel, men også som metabolitter som er uten antibakteriell aktivitet. Urinutskillelse er en mindre viktig eliminasjonsvei, der mindre enn 6 % av en oral dose og rundt 20 % av legemidlet som når den systemiske sirkulasjonen, skilles ut i urinen. Mer enn 50 % av utskillelse i avføring og 12 % av utskillelse i urin skjer i form av uendret forbindelse.

Etter administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin ble det estimert en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Nyreclearance er vanligvis i området 100–189 ml/min, betydelig mindre enn plasmaclearance, som forventet på grunn av den relativt lave andelen av eliminasjon via nyrene.

Linearitet/ikke-linearitet

Etter oral administrering av en formulering med umiddelbar frigjøring ble doseproporsjonaliteten på AUC_{0-24} og C_{max} vist i størrelsesordenen 250 mg til 1 000 mg.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 43 voksne (21 til 85 år) etter oral administrering av en enkeltdose på 1,0 g azitromycin (4 × 250 mg kapsler) til personer med $GFR > 80$ ml/min (n = 12), personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min (n = 12) og personer med $GFR < 10$ ml/min (n = 19).

Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min ble ikke påvirket (gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte med hhv. 5,1 % og 4,2 %, sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min). Gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte hhv. 61 % og 35 %, hos personer med $GFR < 10$ ml sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min.

Det foreligger ingen data for personer som gjennomgår dialyse, men på grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

Nedsatt leverfunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 22 voksne etter oral administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin (2 × 250 mg kapsler) til personer med normal leverfunksjon (n = 6), Child Pugh A (n = 10) og ChildPugh B (n = 6). Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med Child-Pugh A og B var hhv. 3 % og 19 % lavere på AUC_{0-inf} og 34 % og 72 % høyere på C_{max} sammenlignet med personer med normal leverfunksjon.

Eldre

Hos eldre frivillige (> 65 år) som fikk azitromycin 500 mg (2 × 250 mg kapsler) på dag 1 etterfulgt av 250 mg fra dag 2 til 5 ved faste, var AUC_{0-24} på dag 1 og dag 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$. Det ble observert 29 % høyere AUC_{0-24} , en 8 % høyere C_{max} og en 37,5 % høyere T_{max} enn hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Siden disse forskjellene ikke anses som klinisk signifikante, er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre personer med normal nyre- og leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til azitromycin mikstur, suspensjon, har blitt karakterisert hos 14 barn i alderen 6 år til 15 år med faryngitt og hos 7 barn i alderen 1 år til 5 år med otitis media. I disse to studiene ble azitromycin mikstur, suspensjon, dosert med 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg på dag 2 til dag 5. Etter 5 dagers behandling var gjennomsnittlige AUC_{0-24} -verdier på henholdsvis 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$ og 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$. Gjennomsnittlig C_{max} -verdi var 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$, og den tilsvarende gjennomsnittlige T_{max} -verdien var 2,4 timer hos barn i alderen 6 år til 15 år og 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og 1,9 timer for barn i alderen 1 år til 5 år. Gjennomsnittlige C_{max} - og AUC_{0-24} -verdier er 1,7 ganger større hos barn i alderen 6 år til 15 år enn hos barn i alderen 1 år til 4 år.

Farmakokinetikken til et behandlingsforløp på 3 dager med azitromycin mikstur, suspensjon med en dose på 10 mg/kg daglig, ble også vurdert hos 16 barn i alderen 6 måneder til 10 år med bakterielle infeksjoner. Gjennomsnittlig AUC_{0-24} for 7 barn i alderen 2 år til 4 år var 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$, mens verdien for 8 barn i alderen 5 år til 10 år var 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$. En lav AUC_{0-24} -verdi på 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$ ble registrert for ett enkelt barn i aldersgruppen 6 måneder til 2 år.

Farmakokinetikken til azitromycin i enkeltdoser hos pediatriske pasienter som har fått doser på 30 mg/kg er ikke undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Ikke-kliniske data basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet viste ingen bivirkninger som er klart relevante for mennesker, og som ikke allerede er vurdert i andre deler av preparatomtalen.

Fosfolipidose (intracellulær fosfolipidakkumulering) har imidlertid blitt observert i flere vevstyper hos mus, rotter og hunder som har fått flere doser azitromycin. Fosfolipidose har blitt observert i tilsvarende grad i vev hos nyfødte rotter og hunder. Effekten har vist seg å være reversibel etter avsluttet behandling med azitromycin. Det er generelt ikke kjent hvilken signifikans disse funnene har for mennesker.

I dyrestudier som omfattet embryotoksiske effekter med opptil moderate maternaltoksiske doser (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate), ble det ikke observert noen teratogen effekt hos mus og rotter. Azitromycin har vist seg å krysse placenta. Hos rotter førte azitromycindoser på 100 og 200 mg/kg kroppsvekt/dag (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate) til en mild retardasjon av fosterossifikasjon og i maternal vektøkning. I peri- og postnatale studier på rotter ble det observert mild retardasjon etter behandling med

azitromycin i doser på 200 mg/kg/dag (3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate).

PAKNINGSVEDLEGG

Faste orale formuleringer (filmdrasjerte tabletter og harde kapsler) (godkjente styrker: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) og oppløselige tabletter (godkjente styrker: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1000 mg)

1. Hva <Invented name> er og hva det brukes mot

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

<Invented name> inneholder virkestoffet azitromycin. Azitromycin er et antibiotikum. Det tilhører en gruppe antibiotika som kalles makrolider, som blokkerer veksten av følsomme bakterier.

<Invented name> brukes til behandling av følgende infeksjoner:

Voksne og ungdom som veier 45 kg eller mer

- Infeksjoner i mandlene (tonsillitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker
- Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)
- Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)
- Lungebetennelse (samfunnservert lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)
- Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev
- Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)
- Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)
- Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av *Chlamydia trachomatis*-bakterien
- Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av *Neisseria gonorrhoeae*-bakterien. <Invented name> skal brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket
- Kronisk betennelse i prostata forårsaket av *Chlamydia trachomatis*-bakterien
- Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)
- Infeksjoner forårsaket av bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon, i kombinasjon med et annet antibiotikum som kalles etambutol.

<Invented name> brukes også til forebygging av infeksjoner forårsaket av bakterien *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon.

Voksne

- Bakterielle infeksjoner hos pasienter med langvarig lungebetennelse (kronisk bronkitt)
- Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon), alltid i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.

2. Hva du må vite før du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Bruk ikke <Invented name>

- dersom du er allergisk overfor azitromycin, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker <Invented name> dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander:

- hjerteproblemer (f.eks. problemer med hjerterytmen, eller hjertesvikt) eller lavt nivå av kalium eller magnesium i blodet: disse tilstandene kan bidra til alvorlige bivirkninger av azitromycin knyttet til hjertet
- leverproblemer: legen din kan ha behov for å overvåke leverfunksjonen din eller avbryte behandlingen

- alvorlig diaré etter administrering av andre antibiotika
- lokalisert muskelsvakhet (myasthenia gravis), da symptomene på denne sykdommen kan forverres under behandlingen
- eller dersom du tar ergotderivater som ergotamin (brukes til å behandle migrene), da disse legemidlene ikke skal tas sammen med <Invented name>.

Slutt å ta dette legemidlet, og kontakt lege umiddelbart (se også “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4):

- dersom du føler at du får en allergisk reaksjon (f.eks. pustevansker, hevelse i ansikt eller hals, utslett, blemmer).
- dersom du får noen av symptomene beskrevet i avsnitt 4 relatert til alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling.
- dersom du føler at du har unormal hjerterytme eller hjertebank, blir svimmel eller besvimer når du tar <Invented name>.
- dersom du utvikler tegn på leverproblemer (f.eks. mørk urin, manglende matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene).
- hvis du får alvorlig diaré under eller etter behandlingen. Ikke ta medisiner for å behandle diaré uten først å snakke med legen din. Hvis diaréen fortsetter, eller dukker opp igjen i løpet av de første ukene etter behandlingen, må du også informere legen din.

Superinfeksjon

Legen din kan observere deg for tegn på andre bakterie- eller soppinfeksjoner som ikke kan behandles med <invented name> (superinfeksjon).

Seksuelt overførbare infeksjoner

Legen din kan teste deg for og utelukke en potensiell infeksjon med syfilis, en seksuelt overførbart sykdom som ellers kan utvikle seg uten å bli oppdaget, og diagnosen kan bli forsinket. I alle tilfeller av seksuelt overførbare bakterieinfeksjoner vil legen ta laboratorieprøver for å følge med på om behandlingen fungerer.

Barn og ungdom

Dette legemidlet anbefales ikke dersom:

- [*hvis produktet er indisert for behandling av bekkeninfeksjon hos voksne*] du er under 18 år og har fått diagnosen bekkeninfeksjon
- [*ved indikasjon for forebygging eller behandling av MAC-infeksjoner*] du er under 12 år og smittet med, eller risikerer å bli smittet med organismer som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, som vanligvis rammer personer med hiv som har dårlig immunforsvar, ettersom effekt og sikkerhet ikke er undersøkt i slike tilfeller.

Hvis du veier mindre enn 45 kg, finnes det andre legemidler som inneholder azitromycin, som kan være mer praktiske for deg å ta.

Andre legemidler og <Invented name>

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis du tar <Invented name> samtidig med visse andre legemidler, kan dette føre til bivirkninger. Det er derfor spesielt viktig at du forteller legen din om du bruker noen av følgende legemidler:

- Atorvastatin og andre legemidler av typen statiner (for å senke kolesterolet i blodet og forebygge hjertesykdom, inkludert hjerteinfarkt og slag)
- Ciklosporin (for å forhindre avstøtning av transplanterte organer)
- Kolkisin (til behandling av gikt og familiær middelhavsfeber)
- Dabigatran (til forebygging og behandling av blodproppdannelse (antikoagulant))

- Digoksin (til behandling av hjertesykdommer)
- Warfarin eller lignende medisiner som brukes til å fortynne blodet (antikoagulanter)
- Legemidler som kan føre til at hjertemuskelen bruker lengre tid enn vanlig på å trekke seg sammen og slappe av (QT-forlengelse), f.eks.:
 - Kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling av uregelmessig hjerterytme, inkludert for rask eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - Pimozid (til behandling av psykiske lidelser)
 - Citalopram (til behandling av depresjon)
 - Moksifloksacin og levofloksacin (antibiotika)
 - Cisaprid (til behandling av plager i mage-tarmkanalen)
 - Hydroksyklorokin eller klorokin (til behandling av autoimmune sykdommer, inkludert revmatoid artritt, eller til behandling eller forebygging av malaria)

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Legen din vil avgjøre om du skal ta dette legemidlet under svangerskapet, men vil først forsikre seg om at fordelene oppveier de potensielle risikoene.

Amming

<Invented name> blir skilt ut i morsmelk. Legen vil derfor avgjøre om du bør slutte å amme, eller om du bør unngå behandling med <Invented name>. Det vil bli tatt hensyn til både fordelene med amming for barnet ditt og fordelene med behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

<Invented name> har moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. <Invented name> har blitt rapportert å forårsake svimmelhet, døsighet og krampeanfall, samt problemer med syn og hørsel hos enkelte. Disse mulige bivirkninger kan ha en påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

<<Invented name> inneholder {navn på hjelpestoff(er)}>

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenyketonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Innehavere av markedsføringstillatelse må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

3. Hvordan du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Mengden <Invented name> som du skal ta hver dag avhenger av bakterieinfeksjonen du behandles for og det spesifikke behandlingsforløpet som legen eller apoteket har gitt deg beskjed om å følge.

[Doseanbefalinger angitt i tabellen under skal være i tråd med indikasjoner i avsnitt 1. Doseringsregimet på 5 dager skal kun inkluderes dersom det kan administreres med preparatet, f.eks. 250 mg tabletter eller 500 mg tabletter med en delestrek til å dele tablettene i to like doser]

Voksne og ungdom som veier minst 45 kg

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt) Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media) Bakterielle infeksjoner hos pasienter med langvarig lungebetennelse (kronisk bronkitt)* Lungebetennelse (samfunnservervet lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)[#] Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene, og mengden <Invented name> som skal tas hver dag er beskrevet for disse behandlingsforløpene nedenfor. <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 500 mg tatt én gang daglig i 3 dager. <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 500 mg tatt på den første behandlingsdagen og deretter 250 mg tatt én gang daglig i de påfølgende 4 dagene.
Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	1 000 mg tatt på den første behandlingsdagen, deretter 500 mg tatt én gang daglig i de påfølgende 9 dagene.
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterien	1 000 mg tas som en oral enkeltdose
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -bakterien. <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.	1 000 mg eller 2 000 mg* tas som en enkeltdose.
Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (<i>bekkeninfeksjon</i>). <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum / andre antibiotika som er valgt av legen din eller apoteket.* [#]	Kun hvis behandling har blitt startet med intravenøs azitromycin: 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager
Kronisk betennelse i prostata forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterier	500 mg/dag tatt i 3 påfølgende dager per uke i totalt 3 uker
Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)	1 000 mg tas som en enkeltdose
Infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon. <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som heter etambutol.	<500 mg> eller <600 mg> én gang daglig
Forebygging av infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon	<1 200 mg> eller <1 250 mg> én gang i uken

* kun for voksne pasienter

for voksne pasienter kan oral behandling brukes etter en innledende intravenøs behandling

Bruk hos barn og ungdom

Hvis du veier mindre enn 45 kg <eller ikke klarer å svelge dette legemidlet>, bør du snakke med lege eller apotek, da det også finnes andre legemidler som inneholder azitromycin som kan være mer egnet for deg.

Administrasjonsmåte

[velg riktig produktspesifikk informasjon]

[Tabletter (uten delestrek)]

Til oral bruk.

<Invented name> bør tas via munnen som én enkelt daglig dose. Tablettene skal svelges hele med litt vann, med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

[Tabletter (med delestrek kun for å gjøre dem lettere å svelge)]

Til oral bruk.

<Invented name> bør tas via munnen som én enkelt daglig dose. Delestreken på tablettene er der kun for å hjelpe deg å dele tablettene dersom du synes det er vanskelig å svelge den hel. Halvdelen skal tas umiddelbart etter hverandre.

Tabletter kan tas med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

[Tabletter (med delestrek til dosejustering)]

Til oral bruk.

<Invented name> bør tas via munnen som én enkelt daglig dose. Tabletter kan tas med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

Tablettene kan deles i to like halvdeler som kan brukes til å justere dosen slik legen eller apoteket har fortalt deg.

[Harde kapsler]

Til oral bruk.

<Invented name> bør tas via munnen som én enkelt daglig dose. Kapsler skal svelges hele med litt vann. Kapslene bør tas minst én time før eller to timer etter et måltid.

[Oppløselige tabletter (med opplysninger om forlikelighet og volum)]

Til oral bruk etter oppløsning.

Dette legemidlet skal tas via munnen som én enkelt daglig dose. Løs opp den intakte tablettene i et glass med tilstrekkelig mengde (minst 30 ml) rent drikkevann eller appelsin- eller eplejuice umiddelbart før du skal ta den. Rør godt til tablettene er helt oppløst, og svelg det. Hvis noe av den oppløste tablettene blir igjen i glasset, kan du tilsette litt vann, virvle glasset rundt og deretter svelge restene av den oppløste tablettene.

Den oppløste tablettene kan tas med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

[Oppløselige tabletter (uten opplysninger om forlikelighet og volum)]

Til oral bruk etter oppløsning.

Dette legemidlet skal tas via munnen som én enkelt daglig dose. Oppløs den intakte tablettene i et glass med rent drikkevann umiddelbart før du skal ta den. Rør godt til tablettene er helt oppløst, og svelg det.

Hvis noe av den oppløste tabletten blir igjen i glasset, kan du tilsette litt vann, virvle glasset rundt og deretter svelge restene av den oppløste tabletten. Den oppløste tabletten kan tas med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

Dersom du tar for mye av <Invented name>

Dersom du tar for mye av <Invented name>, kan du føle deg uvel. Typiske tegn på en overdose er oppkast, diaré, magesmerter og kvalme. Si fra til legen din, eller kontakt nærmeste akuttmottak på sykehuset umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta <Invented name>

Dersom du har glemt å ta <Invented name>, skal du ta det så snart du husker det, så lenge dette er minst 12 timer før neste dose skal tas. Hvis det er mindre enn 12 timer til neste dose, skal du hoppe over den glemte dosen og ta den neste dosen til vanlig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glempt dose.

Dersom du avbryter behandling med <Invented name>

Dersom du avbryter behandling med <Invented name> for tidlig, kan infeksjonen komme tilbake. Du skal ta <Invented name> under hele behandlingstiden, selv når du begynner å føle deg bedre.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke < Invented name>, og oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du oppdager noen av følgende symptomer:

- plutselig hvesende pust, pustevansker, hevelse i øyelokk, ansikt eller lepper, utslett eller kløe, særlig hvis hele kroppen er rammet (*anafylaktisk reaksjon*, hyppighet ikke kjent)
- rask eller uregelmessig hjerterytme (*hjertearytmi eller torsades de pointes-takykardi*, hyppighet ikke kjent)
- mørk urin, dårlig matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene, som er tegn på leversykdommer (*leversvikt eller levernekrose* (hyppighet ikke kjent), *hepatitt** (mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)).
- alvorlig diaré med magekramper, blodig avføring og/eller feber kan bety at du har en infeksjon i tykktarmen (*antibiotika-assosiert kolitt*, hyppighet ikke kjent). Ikke ta legemidler mot diaré som hemmer tarmbevegelsene (*peristaltikkhemmere*).
- rødlige ikke-forhøyede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kommer gjerne etter feber og influensalignende symptomer (*Stevens-Johnsons syndrom*[#] eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighet ikke kjent).
- utbredt utslett, høy feber og forstørrede lymfekjertler (*DRESS-syndrom* eller *legemiddelindusert overfølsomhetssyndrom*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).
- et rødt, skjellende utbredt utslett med nupper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved oppstart av behandling (*akutt generalisert eksantematøs pustulose*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- diaré
- abdominalt ubehag*

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- oppkast, magesmerter[#], uvelhetsfølelse (*kvalme*)[#]
- endringer i blodprøveresultater (*redusert antall lymfocytter, økt antall eosinofile celler, økt antall basofile celler, økt antall monocytt-celler, økt antall nøytrofile celler, redusert bikarbonat i blodet*)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- trøske (*candidiasis*) – en soppinfeksjon i munn og skjede, andre soppinfeksjoner
- lungebetennelse, bakteriell infeksjon i halsen, betennelse i mage-tarmkanalen, sykdom i luftveiene, betennelse i slimhinnen i nesen, vaginal infeksjon
- endringer i antall hvite blodceller (*leukopeni, nøytropeni, eosinofili*)
- økt antall blodplater
- reduksjon av andelen blodceller i blodets totalvolum (*redusert hematokrit*)
- allergiske reaksjoner, hevelse i hender, føtter og ansikt (*angioødem*)
- manglende matlyst[#]
- nervøsitet, problemer med å sove (*insomnia*)
- svimmelhet[#], døsighet (*somnolens*), endret smakssans (*dysgeusi*), stikkende og prikkende følelse, eller nummenhet (*parestesi*)[#]
- nedsatt syn[#]
- øresykdom
- en følelse av at alt går rundt (*vertigo*)
- hjertebank (*palpitasjoner*)
- hetetokter
- plutselig hvesende pust, neseblødning
- forstoppelse, luft i magen[#], fordøyelsesproblemer (*dyspepsi*), betennelse i slimhinnen i magesekken (*gastritt*), problemer med å svelge (*dysfagi*), utspilt mage, munntørrehet, raping (*eruktasjon*), munnsår, økt utskillelse av spytt
- utslett[#], kløe[#], elveblest (*urtikaria*), dermatitt, tørr hud, unormal kraftig svetting (*hyperhidrose*)
- hevelse og smerter i leddene (*osteoartritt*), muskelsmerter, ryggsmarter, nakkesmerter
- smertefull vannlating (*dysuri*), nyresmerter
- uregelmessige menstruasjonsblødninger (*metroragi*), sykdom i testiklene
- hevelser på grunn av væskeansamlinger, spesielt i ansiktet, ankene og føttene (*ødem, ansiktsødem, perifert ødem*)
- svakhet, tretthet[#], generell følelse av å være uvel, feber
- brystmerter, smerter
- unormale resultater av laboratorieprøver (f.eks. blod- eller leverprøver)
- komplikasjon etter en medisinsk prosedyre

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- irritasjon
- leverproblemer, gul farge i huden eller øynene
- økt følsomhet for sollys[#]

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- redusert antall røde blodceller på grunn av økt nedbrytning av celler, noe som kan forårsake tretthet og blek hud (*hemolytisk anemi*)
- reduksjon i antall blodplater, noe som kan føre til blødning og blåmerker (*trombocytopeni*)
- følelse av sinne, aggresjon, frykt og bekymring (*angst*), akutt forvirringstilstand (*delirium*)
- hallusinasjon

- besvimelse (*synkope*)
- krampeanfall
- redusert følelse ved berøring, smerte og temperatur (*hypoestesi*)[#]
- følelse av hyperaktivitet
- endring i luktesans (*anosmi, parosmi*)
- totalt tap av smakssans (*ageusi*)
- muskelsvakhet (*myasthenia gravis*)
- unormal hjerterytme på elektrokardiogram (EKG) (*QT-forlengelse*)
- døvhets[#], nedsatt hørsel[#] eller piping i ørene (*tinnitus*)[#]
- lavt blodtrykk
- betennelse i bukspyttkjertelen som forårsaker sterke smerter i mage og rygg (*pankreatitt*)
- endret farge på tungen
- leddsmerte (*artralgia*)[#]
- nyrebetennelse (*interstitiell nefritt*) og nyresvikt

[informasjon om bivirkninger relatert til behandling og/eller profylakse av MAC-infeksjoner skal kun inkluderes dersom preparatet er indisert til disse behandlingene]

* Disse bivirkningene ble bare sett under administrering av azitromycin som profylakse og/eller til behandling av infeksjoner med *Mycobacterium avium*-komplekset hos personer med hiv og et utilstrekkelig gjenopprettet immunforsvar.

Disse bivirkningene var mer vanlige under administrering av azitromycin som profylakse og/eller til behandling av infeksjoner med *Mycobacterium avium*-komplekset hos personer med hiv og et utilstrekkelig gjenopprettet immunforsvar.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

PREPARATOMTALE

Flytende orale formuleringer (pulver til mikstur, suspensjon (i flaske) (godkjente styrker: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i dosepose) (godkjente styrker: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg) eller (granulat til mikstur, suspensjon i flaske) (godkjent styrke: 40 mg/ml)

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som angitt nedenfor. Indikasjoner skal kun implementeres dersom preparatet allerede er godkjent for tilstanden.]

Ordlyden knyttet til følgende indikasjoner skal fjernes:

- *gastroduodenale infeksjoner forårsaket av Helicobacter pylori*
- *behandling av (moderat) acne vulgaris*
- *forebygging av forverring av eosinofil og ikke-eosinofil astma]*

<Invented name> er indisert til behandling av følgende infeksjoner (se pkt. 4.4 og 5.1):

Pediatriske pasienter i alderen 6 måneder og eldre og som veier mindre enn 45 kg

- akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt
- akutt bakteriell sinusitt
- akutt bakteriell otitis media
- samfunnservervet lungebetennelse (CAP)
- akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer (ABSSSI)
- erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)
- periodontale abscesser og periodontitt

Voksne og ungdom som veier minst 45 kg og som ikke er i stand til å svelge legemidler i fast form:

I tillegg til indikasjonene som er nevnt over, er dette legemidlet også indisert til behandling av:

- uretritt og cervicitt forårsaket av *Chlamydia trachomatis*
- uretritt og cervicitt forårsaket av *Neisseria gonorrhoeae*, i kombinasjon med et annet egnet antibakterielt middel (f.eks. ceftriakson)
- kronisk prostatitt forårsaket av *Chlamydia trachomatis*
- chancroid (ulcus molle)
- disseminert infeksjon med *Mycobacterium avium*-kompleks (DMAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon, i kombinasjon med etambutol
- profylakse av infeksjon med *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med hiv og et svekket immunforsvar.
- voksne pasienter med akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt eller med bekkeninfeksjon, sistnevnte alltid i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol).

Det må tas hensyn til offisielle retningslinjer vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Dosering

Pediatrike pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 20 mg/ml og 40 mg/ml, og granulat til mikstur, suspensjon 40 mg/ml, tabellen nedenfor skal kun inkludere doseringsinformasjon til godkjente indikasjoner i tråd med pkt. 4.1]

Azitromycin skal administreres som en daglig engangsdose (se tabell 1).

Tabell 1: Doseanbefalinger til pediatrike pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
Akutt bakteriell sinusitt Samfunnservert lungebetennelse Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer Periodontale abscesser og periodontitt	10 mg/kg/dag i 3 dager eller 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg/dag på dag 2–5
Akutt bakteriell otitis media	enkeltdose på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dager eller 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg/dag på dag 2–5
Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt	20 mg/kg/dag i 3 dager eller 12 mg/kg/dag i 5 dager
Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)	20 mg/kg én gang daglig den første dagen, etterfulgt av en enkeltdose på 10 mg/kg på dag 2 til 10
Det bør tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. det som er anbefalt i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.	

Daglig dose av azitromycin bør ikke overstige daglig dose for voksne på 500 mg, med unntak av et behandlingsforløp på 1 dag (enkeltdose) for akutt bakteriell otitis media, der maksimal totaldose på 1 500 mg ikke bør overskrides. Maksimal anbefalt totaldose for enhver behandling hos pediatrike pasienter som veier mindre enn 45 kg er 1 500 mg, unntatt doseringsregimet på 5 dager for akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt og for erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose). Se tabell 2.

Tabell 2: Maksimale anbefalte daglige doser av azitromycin per doseringsregime

Kroppsvekt (kg)	Maksimal dose azitromycin per dag				
	5 mg/kg (5-dagers-regime, dag 2 til 5)	10 mg/kg (3-dagers-regime eller 5-dagers-regime, dag 1; 10-dagers-regime, dag 2 til 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dagersregime streptokokkfaryngotonsillitt)	20 mg/kg (3-dagersregime streptokokkfaryngotonsillitt); 10-dagersregime, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (enkeltdoseregime akutt otitis media)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg
11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36–< 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

Volumet som skal administreres for å oppnå de ovennevnte dosene er angitt i tabell 3.

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 20 mg/ml; for en doseringsenhet med trinn på 0,5 ml]

Tabell 3: Anbefalt maksimal daglig dosering og tilhørende volum av mikstur, suspensjon (20 mg/ml) til pediatriske pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

Kroppsvekt (kg)	Maksimal dose azitromycin per dag				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)+	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)++	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)++	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)+	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)++*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)+	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)++*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)++*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)+	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)++*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*

14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)++*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)+	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16–25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26–35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg) *#	45,00 ml (900 mg)*
36–< 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg) *#	60,00 ml (1 200 mg)*

+ 5 mg/kg dose: De anbefalte dosene er 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) og 3,75 ml (75 mg) som bare kan administreres med en oral doseringssprøyte med inndelinger på 0,25 ml. Disse verdiene er avrundet for å kunne administrere en passende dose dersom den orale doseringssprøyten har inndelinger på 0,50 ml.

++ 12 mg/kg dose: De anbefalte dosene er 4,20 ml (84 mg), 4,8 ml (96 mg), 5,4 ml (108 mg), 6,6 ml (132 mg), 7,2 ml (144 mg), 7,8 ml (156 mg) og 8,4 ml (168 mg) som bare kan administreres med en oral sprøyte med inndelinger på 0,20 ml. Disse verdiene er avrundet for å kunne administrere en passende dose dersom den orale doseringssprøyten har inndelinger på 0,50 ml.

*azitromycin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulver til mikstur, suspensjon er best egnet til å behandle disse pasientene.

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 40 mg/ml, for en doseringsenhet med trinn på 0,25 ml]

Tabell 3: Anbefalt maksimal daglig dosering og tilhørende volum av mikstur, suspensjon (40 mg/ml) til pediatriske pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

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

⁺ 5 mg/kg dose: De anbefalte dosene er 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) og 1,875 ml (75 mg). Disse verdiene er avrundet for å kunne administrere en passende dose.

⁺⁺ 12 mg/kg dose: De anbefalte dosene er 2,10 ml (84 mg), 2,40 ml (96 mg), 2,70 ml (108 mg), 3,30 ml (132 mg), 3,60 ml (144 mg), 3,9 ml (156 mg) og 4,2 ml (168 mg). Disse verdiene er avrundet for å kunne administrere en passende dose.

*azitromycin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulver til mikstur, suspensjon er best egnet til å behandle disse pasientene.

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 20 mg/ml og 40 mg/ml, granulat til mikstur, suspensjon 40 mg/ml]

Voksne og ungdom som veier minst 45 kg og som ikke klarer å svelge faste legemiddelformer

Azitromycin skal administreres som én enkelt daglig dose (se tabell 4).

Tabell 4: Doseanbefalinger til voksne og ungdom som veier minst 45 kg og som ikke klarer å svelge faste legemiddelformer

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt Akutt bakteriell sinusitt Akutt bakteriell otitis media Akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt* Samfunnsservvert lungebetennelse# Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer Periodontale abscesser og periodontitt	500 mg/dag i 3 dager eller 500 på dag 1, etterfulgt av 250 mg/dag på dag 2–5
Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)	1 000 mg på dag 1, etterfulgt av 500 mg/dag på dag 2–10
Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som en enkeltdose
Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombinasjon med et annet egnet antibakterielt middel (f.eks. ceftriakson)	1 000 mg eller 2 000 mg* som en enkeltdose
Kronisk prostatitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 påfølgende dager per uke i 3 uker (total dose: 4 500 mg)
Chancroid (ulcus molle)	1 000 mg som en enkeltdose
Behandling av disseminert infeksjon med <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon (i kombinasjon med etambutol)	600 mg én gang daglig

Profylakse av infeksjoner med <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med hiv og svekket immunforsvar	1 200 mg én gang i uken
Bekkeninfeksjon, i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol) ^{*,+}	Kun som oralt bytte etter intravenøs administrering dersom klinisk indisert: 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager
* kun til behandling av voksne # Hos voksne kan oral behandling følge intravenøs behandling, hvis det er klinisk indisert, for å fullføre et totalt behandlingsforløp på 7 til 10 dager (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). + oral azitromycin skal ikke brukes til første behandling av bekkeninfeksjon (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). Det skal tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. anbefalinger i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.	

[Pulver til mikstur, suspensjon i doseposer]

Pediatriske pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

Azitromycin skal administreres som én enkelt daglig dose (se tabell 1).

Tabell 1: Doseanbefalinger til pediatriske pasienter i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
Akutt bakteriell sinusitt	10 mg/kg/dag i 3 dager eller 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg/dag på dag 2–5
Samfunnservert lungebetennelse	
Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer	
Periodontale abscesser og periodontitt	
Akutt bakteriell otitis media	enkeltdose på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dager eller 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg/dag på dag 2–5
Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt*	20 mg/kg/dag i 3 dager eller 12 mg/kg/dag i 5 dager
Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)	20 mg/kg én gang daglig den første dagen, etterfulgt av en enkeltdose på 10 mg/kg på dag 2 til 10.
Det skal tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. anbefalinger i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.	

Daglig dose av azitromycin bør ikke overstige daglig dose for voksne på 500 mg, med unntak av et behandlingsforløp på 1 dag (enkeltdose) for akutt bakteriell otitis media, der maksimal totaldose på

1 500 mg ikke bør overskrides. Maksimal anbefalt totaldose for enhver behandling hos pediatriske pasienter som veier mindre enn 45 kg er 1 500 mg, unntatt doseringsregimet på 5 dager for akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt og for erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose). Se tabell 2.

Pulver til mikstur, suspensjon i dosepose kan ikke brukes til å dosere barn som veier mindre enn 16 kg, på grunn av mangel på egnet styrke (se tabell 2). Til disse barna bør pulver til mikstur, suspensjon i flaske eller andre egnede formuleringer brukes.

Tabell 2: Maksimal anbefalt daglig dose av azitromycin per doseringsregime

Kroppsv ekt (kg)	Maksimal dose azitromycin per dag				
	5 mg/kg (5- dagersregi me, dag 2 til 5)	10 mg/kg (3- dagersregi me eller 5- dagersregi me, dag 1; 10- dagersregi me, dag 2 til 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dagersregime streptokokkfaryngotons illitt)	20 mg/kg (3-dagersregime streptokokkfaryngotons illitt); 10-dagersregime, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (enkeltdo se-regime akutt otitis media)
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

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

Voksne og ungdom som veier minst 45 kg og som ikke klarer å svelge faste legemiddelformer

Azitromycin skal administreres som én enkelt daglig dose (se tabell 3).

Tabell 3: Doseanbefalinger til voksne og ungdom som veier minst 45 kg og som ikke klarer å svelge faste legemiddelformer

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
Akutt streptokokktonsillitt og -faryngitt	500 mg/dag i 3 dager eller 500 på dag 1, etterfulgt av 250 mg/dag på dag 2–5
Akutt bakteriell sinusitt	
Akutt bakteriell otitis media	
Akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt*	
Samfunnservervet lungebetennelse#	
Akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstrukturer	
Periodontale abscesser og periodontitt	
Erythema migrans (tidlig lokalisert borreliose)	1 000 mg på dag 1, etterfulgt av 500 mg/dag på dag 2–10

Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som en enkeltdose
Uretritt og cervicitt forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , i kombinasjon med et annet egnet antibakterielt middel (f.eks. ceftriakson)	1 000 mg eller 2 000 mg* som en enkeltdose
Kronisk prostatitt forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag i 3 påfølgende dager per uke i 3 uker (total dose: 4 500 mg)
Ulcus molle	1 000 mg som en enkeltdose
Behandling av disseminert infeksjon med <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (DMAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon (i kombinasjon med etambutol)	600 mg én gang daglig
Profylakse av infeksjoner med <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med HIV og et svekket immunforsvar	1 200 mg én gang i uken
Bekkeninfeksjon, i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol)*+	Kun som oralt bytte etter intravenøs administrering dersom klinisk indisert: 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager
* kun til behandling av voksne # Hos voksne kan oral behandling følge intravenøs behandling, hvis det er klinisk indisert, for å fullføre et totalt behandlingsforløp på 7 til 10 dager (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). + oral azitromycin skal ikke brukes til første behandling av bekkeninfeksjon (ytterligere informasjon er angitt i preparatomtalene til intravenøse formuleringer av azitromycin). Det skal tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. anbefalinger i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.	

Glemt dose

Hvis det har gått 12 timer eller mindre siden den glemte dosen, bør pasienten rådes til å ta den så snart som mulig og deretter ta neste dose til vanlig tid. Hvis det har gått mer enn 12 timer siden tidspunktet dosen vanligvis blir tatt, bør pasienten rådes til å vente til neste planlagte dose.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med GFR > 10 ml/min. Hos pasienter med GFR < 10 ml/min skal azitromycin administreres med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild (Child-Pugh klasse A) eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) (se pkt. 5.2). Data er ikke tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Azitromycin bør derfor administreres med forsiktighet hos disse pasientene (se pkt. 4.4).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2). Siden eldre har større sannsynlighet for å oppleve proarytmiske tilstander, bør særlig forsiktighet utvises på grunn av risikoen for å utvikle hjertearytmi og torsades de pointes (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av azitromycin er ikke fastslått hos barn under 6 måneder for noen av indikasjonene angitt i pkt. 4.1.

[hvis produktet er indisert til behandling av bekkeninfeksjon hos voksne og ungdom som veier minst 45 kg og ikke kan svelge faste legemiddelformer]

Sikkerhet og effekt av <Invented name> til behandling av unge jenter med bekkeninfeksjon har ikke blitt fastslått.

[hvis produktet er indisert til behandling av akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt hos voksne og ungdommer som veier minst 45 kg og ikke er i stand til å svelge faste legemiddelformer]

Det er ingen relevant bruk av <Invented name> til behandling av akutt eksaserbasjon av kronisk bronkitt hos pediatriske pasienter.

[hvis preparatet er indisert til behandling og/eller profylakse av infeksjoner med Mycobacterium avium-kompleks]

Sikkerhet og effekt av <Invented name> til forebygging eller behandling av infeksjoner med Mycobacterium avium-kompleks hos pediatriske pasienter < 12 år har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

[Pulver til mikstur, suspensjon i flaske]

Til oral bruk etter rekonstituering.

Pulver til mikstur, suspensjon skal tas som én enkelt daglig dose med eller uten mat. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

Pasientene skal rådes til å riste flasken med rekonstituert mikstur, suspensjon, før hver nye dose.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

[Pulver til mikstur, suspensjon i dosepose]

Til oral bruk etter rekonstituering.

Hele innholdet i doseposen skal blandes grundig med ca. 60 ml vann til en homogen suspensjon. Rekonstituert suspensjon bør tas umiddelbart som en daglig enkeltdose med eller uten mat. Eventuelle rester av suspensjonen må resuspenderes i litt vann og svelges. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

[Dersom det trengs to poser for å lage dosen]

Til oral bruk etter rekonstituering.

Hele innholdet i 2 doseposer skal blandes grundig med ca. 60 ml vann til en homogen suspensjon. Rekonstituert suspensjon bør tas umiddelbart som en daglig engangsdose med eller uten mat. Eventuelle rester av suspensjonen må resuspenderes i litt vann og svelges. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

[Granulat til mikstur, suspensjon]

[Instruksjonene nedenfor gjelder spesifikt for granulat til mikstur, suspensjon som er godkjent på tidspunktet for denne prosedyren, og bør kontrolleres nøye for nøyaktighet]

Til oral bruk etter rekonstituering.

Granulat til mikstur, suspensjon skal tas som en daglig enkeltdose, med eller uten mat. Administrering like før et måltid kan forbedre gastrointestinal toleranse.

Pasienter skal rådes til å riste flasken med rekonstituert mikstur, suspensjon før hver nye dose.

Instruksjoner vedrørende rekonstituering

Hver flaske inneholder 5 ml ekstra suspensjon for å sikre fullstendig dosering. Til rekonstituering skal riktig mengde vann tilsettes flasken med granulatet ved hjelp av den orale sprøyten (følger med i esken) til en homogen suspensjon oppnås.

- Til 20 ml (X mg): tilsett 12 ml vann.
- Til 30 ml (X mg): tilsett 16,5 ml vann
- Til 37,5 ml (X mg): tilsett 20 ml vann.

Dosen av legemidlet skal måles ved hjelp av medfølgende orale sprøyte.

4.3 Kontraindikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Overfølsomhet overfor virkestoffet, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Potensiale for resistens

Azitromycin kan fremme utvikling av resistens på grunn av de tilhørende langvarige og avtagende konsentrasjonene i plasma og vev etter avsluttet behandling (se pkt. 5.2). Behandling med azitromycin bør kun startes opp etter en nøye vurdering av nytte og risiko, med vurdering av lokal forekomst av resistens, og når foretrukne behandlingsregimer ikke er indisert.

Alvorlige hud- og overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert angioødem og anafylaksi (sjelden dødelig), alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.8). Ved forskrivning av legemidlet bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Noen av disse reaksjonene med azitromycin har resultert i tilbakevendende symptomer og krevd en lengre periode med observasjon og behandling. Hvis det oppstår en allergisk reaksjon, bør azitromycin seponeres og egnet behandling iverksettes. Leger bør være oppmerksomme på at de allergiske symptomene kan komme tilbake når symptomatisk behandling seponeres.

Forlengelse av QT-intervall

Forlenget kardial repolarisering og QT-intervall, som gir risiko for utvikling av hjerterytmie og torsades de pointes, har blitt sett ved behandling med andre makrolider, inkludert azitromycin (se pkt. 4.8). Ettersom følgende situasjoner kan føre til økt risiko for ventrikkelarytmie (inkludert torsades de pointes) som kan føre til hjertestans, bør derfor azitromycin brukes med forsiktighet hos pasienter med eksisterende proarytmiske tilstander (spesielt kvinner og eldre pasienter), f.eks. pasienter:

- Med medfødt eller dokumentert QT-forlengelse

- Som får behandling med andre aktive substanser som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5)
- Med elektrolyttforstyrrelser, særlig ved hypokalemi og hypomagnesemi
- Med klinisk relevant bradykardi, hjertearytmi eller alvorlig hjertesvikt
- Eldre pasienter: eldre pasienter kan være mer utsatt for legemiddelassosierte effekter på QT-intervallet

Hepatotoksitet

Siden leveren er den viktigste eliminasjonsveien for azitromycin, bør bruk av azitromycin utføres med forsiktighet hos pasienter med signifikant leversykdom. Tilfeller av fulminant hepatitt, som potensielt kan føre til livstruende leversvikt, har blitt rapportert ved bruk av azitromycin. Hepatitt, kolestatisk ikterus, levernekrose og leversvikt har også blitt rapportert med azitromycin, der noen av disse har resultert i dødsfall (se pkt. 4.8). Enkelte pasienter kan ha hatt eksisterende leversykdom eller kan ha brukt andre levertoksiske legemidler. Pasientene bør rådes til å slutte å ta azitromycin og kontakte lege ved tegn og symptomer på leverdysfunksjon, f.eks. raskt utviklende asteni assosiert med ikterus, mørk urin, blødningstendens eller leverencefalopati. I slike tilfeller bør tester/undersøkelser av leverfunksjon utføres umiddelbart.

Clostridioides difficile-assosiert diare (CDAD), pseudomembranøs kolitt

CDAD og pseudomembranøs kolitt er rapportert ved bruk av azitromycin og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild diaré til dødelig kolitt (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs kolitt må vurderes hos pasienter som får diaré under eller etter administrering av azitromycin. Det bør vurderes å seponere behandlingen med azitromycin, gi støttende tiltak, samt administrere spesifikk behandling for *C. difficile*. Legemidler som hemmer peristaltikken skal ikke gis.

Seksuelt overførbare infeksjoner

Neisseria gonorrhoeae har stor sannsynlighet for å være resistent mot makrolider, inkludert azalidet azitromycin (se pkt. 5.1). Azitromycin anbefales derfor ikke til behandling av ukomplisert gonoré og bekkeninfeksjon, med mindre laboratorieresultater har bekreftet at organismen er følsom for azitromycin. Hvis tilstanden ikke behandles eller behandles suboptimalt, kan den føre til senkomplikasjoner som infertilitet og graviditet utenfor livmoren.

I tillegg, hvis azitromycin i enkeltdose vurderes til behandling av uretritt og cervicitt forårsaket av *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* (se pkt. 4.2), bør samtidig urogenital infeksjon med *Mycoplasma genitalium* utelukkes på grunn av den høye risikoen for utvikling av resistens hos denne organismen.

Samtidig infeksjon forårsaket av *Treponema pallidum* bør dessuten utelukkes, da symptomer på inkuberende syfilis kan maskeres, noe som forsinker diagnosen.

Hos alle pasienter med seksuelt overførbare urogenitale infeksjoner bør det iverksettes egnet antibakteriell behandling og mikrobiologiske oppfølgingstester.

Myasthenia gravis

Forverring av symptomer på myasthenia gravis og ny debut av myastenisk syndrom er rapportert hos pasienter som får behandling med azitromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Bruk av azitromycin kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Hvis det oppstår superinfeksjon, kan det være nødvendig å avbryte behandlingen eller iverksette andre egnede tiltak.

Ergotderivater

Hos pasienter som får ergotderivater, har ergotisme blitt utløst ved samtidig administrering av noen makrolidantibiotika. Det finnes ingen data vedrørende muligheten for en interaksjon mellom meldroye og azitromycin. På grunn av den teoretiske muligheten for ergotisme, skal imidlertid ikke azitromycin og ergotderivater administreres samtidig.

Pediatrisk populasjon

Infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS)

Tilfeller av hypertrofisk pylorusstenose hos spedbarn har blitt rapportert etter administrering av azitromycin i de første 42 dagene etter fødselen. Foreldre og omsorgsgivere bør bli bedt om å kontakte lege ved voldsom oppkast (prosjektiloppkast) eller irritabilitet i forbindelse med måltider.

Hjelpestoffer med kjent effekt

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenyketonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier, skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Hver innehaver av markedsføringstillatelsen må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

<For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.>

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Selv om azitromycin er en svak CYP450-hemmer og ikke interagerer signifikant med CYP450-substrater, kan ikke CYP3A4-hemming utelukkes helt. Det bør derfor utvises forsiktighet ved samtidig administrering med CYP3A4-substrater med smal terapeutisk indeks.

Azitromycin er en hemmer av transportøren P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin med P-gp-substrater, som digoksin og kolkisin, kan øke eksponeringen av disse. For legemidler med smal terapeutisk indeks bør det utvises forsiktighet, og klinisk og/eller terapeutisk legemiddelovervåking og dosejustering utføres etter behov. I den forbindelse bør det tas hensyn til den relativt lange halveringstiden til azitromycin (se pkt. 5.2).

Legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet

Azitromycin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som antiarytmika av klasse IA (f.eks. kinidin og prokainamid) og III (f.eks. dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotiske midler (f.eks. pimozid), antidepressiva (f.eks. citalopram), fluorokinoloner (f.eks. moksifloksacin og levofloksacin), cisaprid, klorokin og hydroksyklorokin.

Informasjon om legemiddelinteraksjoner for azitromycin ved potensiell bruk med samtidige legemidler er oppsummert i tabellen og teksten nedenfor. De beskrevne legemiddelinteraksjonene er basert på kliniske legemiddelinteraksjonsstudier utført med azitromycin eller, der det er angitt, er potensielle legemiddelinteraksjoner som kan forekomme med azitromycin.

Tabell 4: Klinisk relevante legemiddelinteraksjoner mellom azitromycin og andre legemidler

Legemiddel (behandlingsområde)	Interaksjon Effekt på eksponering	Mekanisme	Anbefaling ved samtidig administrering
Atorvastatin (HMG-CoA-reduktasehemmer) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 3 dager. Atorvastatin 10 mg oralt én gang daglig.	Azitromycin: IB Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp-substrat.	Forsiktighet bør utvises siden det etter markedsføring er rapportert tilfeller av rabdomyolyse hos pasienter som har fått azitromycin samtidig med statiner.
Ciklosporin (immunsuppressiva)	Azitromycin: IB Ciklosporin:	Ciklosporin er et CYP3A4- og P-gp-substrat med smal	Klinisk overvåking og terapeutisk legemiddelovervåking

Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 3 dager. Ciklosporin 10 mg/kg oral enkeltdose.	↔ AUC ↑C _{max} 24 %	terapeutisk indeks, og/eller konkurrerer om galleutskillelse.	skal utføres etter behov under og etter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen bør justeres ved behov.
Kolkisin (gikt)	Azitromycin: IB Kolkisin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolkisin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking er nødvendig under og etter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	IB <i>Forventet:</i> ↑ dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Forsiktighet bør utvises, da data etter markedsføring tyder på økt risiko for blødninger hos pasienter som får azitromycin sammen med dabigatran.
Digoksin (hjerteglykosider)	IB <i>Forventet:</i> ↑ digoksin	Digoksin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking, og kanskje overvåking av digoksinnivå, er nødvendig under og etter behandling med azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulant) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 1 dag og deretter 250 mg oralt én gang daglig i 4 dager. Warfarin 15 mg oral enkeltdose.	Azitromycin: IB Warfarin: IB Ingen endring i protrombintid i klinisk legemiddelinteraksjonssstudie, men etter markedsføring er det rapportert om forsterket antikoagulasjon av orale antikoagulantia av kumarintypen ved samtidig administrering med azitromycin.	Ikke kjent.	Det bør vurderes å øke frekvensen av protrombintidmåling under og etter behandling med azitromycin.
Merk: statistisk signifikante endringer med mer enn 10 % er indikert som “↑” eller “↓”, ingen endring som “↔”, ikke bestemt som “IB”.			

Ingen klinisk relevant endring i eksponeringen av azitromycin eller de samtidig administrerte legemidlene ble observert i kliniske studier som evaluerte potensielle legemiddelinteraksjoner av azitromycin med orale antacida (aluminiumhydroksid/magnesiumhydroksid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoksazol og zidovudin.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Graviditet

Studier på dyr med hensyn til reproduksjon har blitt utført ved doser opptil moderat maternalt toksiske konsentrasjoner. I disse studiene ble det ikke funnet tegn på teratogene effekter. Det foreligger imidlertid ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide kvinner.

Det finnes en stor mengde data fra observasjonsstudier om eksponering for azitromycin under graviditet (mer enn 7 000 azitromycin-eksponerte graviditeter). De fleste av disse studiene tyder ikke på økt risiko for uønskede effekter på fosteret, som alvorlige medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk dokumentasjon knyttet til risikoen for spontanabort etter eksponering for azitromycin tidlig i graviditeten er ikke entydig. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksisitet (se pkt 5.3). Azitromycin skal bare brukes under graviditet dersom det er klinisk nødvendig.

Amming

Azitromycin skilles ut i morsmelk i betydelig grad. Det ble ikke observert noen alvorlige bivirkninger av azitromycin hos spedbarn som ble ammet, mens effekter som diaré, soppinfeksjon i slimhinner og overfølsomhet kan forekomme hos nyfødte/spedbarn som ammes, selv ved subterapeutiske doser. Ettersom en risiko for barn som ammes ikke kan utelukkes, må det, tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med azitromycin skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

I fertilitetsstudier utført på rotter ble det observert redusert drektighetsrate etter administrering av azitromycin. Det er ikke kjent hvilken relevans disse funnene har for mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

<Invented name> har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet, døsighet og krampeanfall har blitt rapportert hos enkelte pasienter som bruker azitromycin, og enkelte pasienter har opplevd nedsatt syn og/eller hørsel. Ta hensyn til dette ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandlingen omfatter diaré, hodepine, oppkast, magesmerter, kvalme og unormale laboratorieprøveverdier. Andre viktige bivirkninger inkluderer anafylaktiske reaksjoner, torsades de pointes, arytmie, inkludert ventrikulær takykardi, pseudomembranøs kolitt og leversvikt (se pkt. 4.4). Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Bivirkninger som er identifisert gjennom kliniske studier og overvåkning etter markedsføring, er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens.

Frekvensen av bivirkninger er definert ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert med avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 5: Bivirkningstabell

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			Candida-infeksjon Pneumoni Soppinfeksjon Bakteriell infeksjon Vaginal infeksjon Faryngitt Gastroenteritt Rhinit Oral candidiasis		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Redusert antall lymfocytter Økt antall eosinofile Økt antall basofile Økt antall monocytter Økt antall nøytrofile	Leukopeni Nøytropeni Eosinofili Økt antall blodplater Redusert hematokrit		Trombocytopeni Hemolytisk anaemi
Forstyrrelser i immunsystemet			Angioødem Overfølsomhet (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Redusert matlyst ^{#2}		
Psykiatriske lidelser			Nervøsitet Insomnia	Agitasjon	Angst Delirium Hallusinasjoner Aggresjon
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	Svimmelhet ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Parestesi ^{#2} Somnolens		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfallet Anosmi Ageusi

					Hypoestesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Øyesykdommer			Synsnedsettelse ^{#2}		
Sykdommer i øre og labyrint			Øresykdom Vertigo		Døvhets ^{#2} Nedsatt hørsel ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Hjertesykdommer			Palpitasjoner		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi, inkludert ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlenget QT i elektrokardiogram (se pkt. 4.4)
Karsykdommer			Hetetokter		Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Dyspné Sykdom i respirasjonsorganer Epistakse		
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Abdominalt ubehag*	Oppkast Magesmerter ^{#1} Kvalme ^{#1}	Gastritt Forstoppelse Dyspepsi Dysfagi Abdominal distensjon Munntørrehet Sår dannelse i munnen Hypersekresjon av spytt Røping Flatulens ^{#1}		Pankreatitt Pseudo-membranøs kolitt (se punkt 4.4) Misfarget tunge
Sykdommer i lever og galleveier			Hepatitt* Forhøyet aspartataminoo-transferase Forhøyet alaninaminotransferase Forhøyet bilirubin	Unormal leverfunksjon Kolestatisk ikterus	Leversvikt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitt Levernekrose

			i blodet Forhøyet alkalisk fosfatase i blodet		
Hud- og underhuds- sykdommer			Utslett ^{#2} Pruritus ^{#2} Elveblest Dermatititt Tørr hud Hyperhidrose	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) Legemiddel- reaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivite t ^{#3}	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens- Johnsons syndrom ^{#3} Erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Osteoartritt Myalgi Ryggsmerter Nakkesmerter		Artralgi ^{#2}
Sykdommer i nyre og urinveier			Dysuri Nyresmerter Forhøyet urea i blodet Forhøyet kreatinin i blodet		Akutt nyreskade Tubulo- interstitiell nefritt
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykommer			Intermenstru ell blødning Sykdom i testikkel		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons- stedet			Ødem Asteni Sykdomsføle lse Fatigue ^{#2} Ansiktsødem Brystsmarter Feber Smerter Perifert ødem		
Undersøkelser		Redusert bikarbonat i blodet	Unormalt kaliumnivå i blodet Forhøyet kloridverdi i blodet Forhøyet glukoseverdi i blodet		

			Forhøyet bikarbonat i blodet Unormal natriumverdi i blodet		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Komplikasjoner etter inngrep		

* Disse bivirkningene ble bare sett under administrering av azitromycin ved MAC-profylakse og/eller -behandling.

#1 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene svært vanlige (>1/10).

#2 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene vanlige (>1/100 til <1/10).

#3 Ved MAC var frekvensen av disse bivirkningene mindre vanlige (>1/1 000 til <1/100).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Symptomer

Bivirkninger som ble opplevd ved høyere doser enn anbefalt, var de samme som ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomene på en overdose med azitromycin inkluderer gastrointestinale symptomer, dvs. oppkast, diaré, magesmerter og kvalme.

Behandling

Ved overdosering er det indikasjon for generell symptomatisk behandling og støtte av vitale funksjoner, og administrering av medisinsk kull eller ventrikkelskylling ved behov.

Det finnes ingen data på effekter av dialyse på eliminasjonen av azitromycin. På grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det imidlertid lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, makrolider
ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen til azitromycin er basert på hemming av den bakterielle proteinsyntesen ved å binde seg til 50 S-underenheten av ribosomet og hemme translokasjon av peptidene.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

Effekten avhenger hovedsakelig av forholdet mellom AUC (areal under kurven) og MIC (minste hemmende konsentrasjon) til den forårsakende organismen.

Resistensmekanismer

Resistens mot azitromycin kan være basert på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en økning i antall efflukspumper i cytoplasmamembranen. Det er kun makrolider med 14 og 15 ledd i ringen som er aktuelle (såkalt M-fenotype).
- Endring av målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder senkes ved metylering av 23S rRNA, noe som fører til resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer i B-gruppen (SB) (såkalt MLSB-fenotype). Resistensfremmende metylaser er kodet av *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder reduseres også av mutasjoner i 23S rRNA-målstrukturen eller av mutasjoner i de ribosomale proteinene i den store subenheten.
- Enzymatisk inaktivering av makrolider er kun av mindre klinisk interesse.

Med M-fenotypen observeres en fullstendig kryssresistens mellom azitromycin, klaritromycin, erytromycin og roksitromycin. MLSB-fenotypen viser i tillegg kryssresistens med klindamycin og streptogramin B. Det er delvis kryssresistens mot makrolidet spiramycin med 16 ledd i ringen.

På grunn av lav permeabilitet i den ytre membranen er de fleste gram-negative arter iboende resistente mot makrolider.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting fastsatt av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er for azitromycin som følger: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Forekomst av ervervet resistens

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Om nødvendig skal man søke ekspertråd når lokal forekomst av resistens er slik at nytten av legemidlet er diskutabel for i hvert fall enkelte infeksjoner. Spesielt ved alvorlige infeksjoner eller terapisivikt bør man prøve å stille en mikrobiologisk diagnose med identifisering av patogenet og bestemmelse av dets følsomhet for azitromycin.

[Bare arter som er relevante for de godkjente indikasjonene skal føres opp i tabellen nedenfor, f.eks. skal *Borrelia burgdorferi* bare inkluderes hvis legemiddelet er indisert for tidlig borreliose.]

Tabell 4: Forekomst av ervervet resistens

Vanligvis følsomme arter
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -kompleks°
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>

Andre mikroorganismer
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidligere <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>
Arter der ervervet resistens kan være et problem
Aerobe grampositive mikroorganismer
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans streptococci
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobe mikroorganismer
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturlig resistente organismer
Aerobe gramnegative mikroorganismer
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe mikroorganismer
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Ingen oppdaterte data var tilgjengelig ved publisering av tabellene. Primærlitteratur, vitenskapelig standardlitteratur og behandlingsanbefalinger forutsetter følsomhet.

⁺Minst én region viser resistensrater på mer enn 50 % for meticillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Det er mer sannsynlig at penicillin-følsomme stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin enn at penicillinresistente stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Absorpsjon

De høyeste konsentrasjonene ($C_{\max}$) av azitromycin i serum etter 500 mg mikstur, suspensjon (40 mg/ml), 1 000 mg pulver til mikstur, suspensjon 500 mg (2 × 250 mg) tabletter og 1 000 mg (4 × 250 mg) kapsler hos friske voksne ved faste var henholdsvis 0,29, 0,75, 0,34 og 1,07 mg/l. Tid til maksimal plasmakonsentrasjon ($T_{\max}$) av azitromycin etter oral administrering er mellom 2 og 3 timer.

Gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet hos friske frivillige etter 500 mg mikstur, suspensjon og 1 000 mg pulver til mikstur, suspensjon i dosepose var henholdsvis 37 % og 44 % ved faste.

Effekten av mat på relativ oral biotilgjengelighet av azitromycin er avhengig av formuleringen. Etter administrering av 500 mg mikstur, suspensjon (40 mg/ml), 1 000 mg som pulver til mikstur, suspensjon og 500 mg oral tablett dose med azitromycin (2×250 mg), ble det oppnådd lignende eksponering ved fettrike måltider som ved faste. Etter administrering av en enkeltdose på 500 mg (2×250 mg) kapselformulering ved fettrike måltider versus faste, var gjennomsnittsforskjellen mellom $C_{\max}$ og AUC_{0-24} 52 % og 43 % lavere.

Tabell 5 viser gjennomsnittlige (SD) farmakokinetiske parametere hos voksne friske frivillige etter standard doseringsregimer med tabletter og kapsler.

Tabell 5: AUC_{0-24} og $C_{\max}$ av azitromycin for 3-dagers- og 5-dagersregime på siste dag for dosering

Doseregime, formulering	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{t}/\text{ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
3-dagersregime (500 mg daglig), tablett	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dagersregime (500 mg dag 1, 250 mg dag 2 til dag 5), tablett	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dagersregime (500 mg dag 1, 250 mg dag 2 til dag 5), kapsel	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribusjon

Azitromycin distribueres bredt og raskt fra plasma til ekstravaskulært rom, inkludert tonsillvev, lungevev og gynekologisk vev, samt til intracellulært rom, spesielt til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske studier har vist betydelig høyere azitromycinkonsentrasjoner i bestemt vev (opptil 50 ganger den maksimale konsentrasjonen observert i plasma). Dette indikerer omfattende binding til slikt vev, med et steady-state distribusjonsvolum som varierer fra 23 til 31 l/kg.

Redistribusjonsfasen fra intracellulært til ekstracellulært rom og til plasma kan føre til langvarige lave konsentrasjoner etter avsluttet behandling.

Azitromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsakelig til alfa-1-surt glykoprotein, og det avtar med økende konsentrasjon av antibiotika: hhv. 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved konsentrasjoner på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformasjon

Azitromycin metaboliseres minimalt i leveren. Primær biotransformasjonsvei er N-demetylering av desosaminsukkeret. Andre veier inkluderer O-demetylering, hydrolyse av kladinose (dekonjugering av kladinosesukker) og hydroksylering av desosaminsukker og makrolidring.

Det finnes ingen holdepunkter for klinisk relevant hepatisk cytokrom CYP3A4-induksjon eller -hemming via dannelse av et cytokrom-metabolittkompleks. Det er heller ikke påvist autoindusert metabolisme av azitromycin via denne veien.

Eliminasjon

Azitromycin elimineres hovedsakelig ved (aktiv) galleutskillelse, for det meste som uendret legemiddel, men også som metabolitter som er uten antibakteriell aktivitet. Urinutskillelse er en mindre viktig eliminasjonsvei, der mindre enn 6 % av en oral dose og rundt 20 % av legemidlet som når den systemiske sirkulasjonen, skilles ut i urinen. Mer enn 50 % av utskillelse i avføring og 12 % av utskillelse i urin skjer i form av uendret forbindelse.

Etter administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin ble det estimert en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Nyreclearance er vanligvis i området 100–189 ml/min, betydelig mindre enn plasmaclearance, som forventet på grunn av den relativt lave andelen av eliminasjon via nyrene.

Linearitet/ikke-linearitet

Etter oral administrering av en formulering med umiddelbar frigjøring ble doseproporsjonaliteten på AUC_{0-24} og C_{max} vist i størrelsesordenen 250 mg til 1 000 mg.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 43 voksne (21 til 85 år) etter oral administrering av en enkeltdose på 1,0 g azitromycin (4 × 250 mg kapsler) til personer med $GFR > 80$ ml/min ($n = 12$), personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min ($n = 12$) og personer med $GFR < 10$ ml/min ($n = 19$).

Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min ble ikke påvirket (gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte med hhv. 5,1 % og 4,2 %, sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min). Gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte hhv. 61 % og 35 %, hos personer med $GFR < 10$ ml sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min.

Det foreligger ingen data for personer som gjennomgår dialyse, men på grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

Nedsatt leverfunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 22 voksne etter oral administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin (2 × 250 mg kapsler) til personer med normal leverfunksjon ($n = 6$), Child Pugh A ($n = 10$) og ChildPugh B ($n = 6$). Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med Child-Pugh A og B var hhv. 3 % og 19 % lavere på AUC_{0-inf} og 34 % og 72 % høyere på C_{max} sammenlignet med personer med normal leverfunksjon.

Eldre

Hos eldre frivillige (> 65 år) som fikk azitromycin 500 mg (2 × 250 mg kapsler) på dag 1 etterfulgt av 250 mg fra dag 2 til 5 ved faste, var AUC_{0-24} på dag 1 og dag 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 $\mu g \cdot t/ml$. Det ble observert 29 % høyere AUC_{0-24} , en 8 % høyere C_{max} og en 37,5 % høyere T_{max} enn hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Siden disse forskjellene ikke anses som klinisk signifikante, er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre personer med normal nyre- og leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til azitromycin mikstur, suspensjon, har blitt karakterisert hos 14 barn i alderen 6 år til 15 år med faryngitt og hos 7 barn i alderen 1 år til 5 år med otitis media. I disse to studiene ble azitromycin mikstur, suspensjon, dosert med 10 mg/kg på dag 1, etterfulgt av 5 mg/kg på dag 2 til dag 5. Etter 5 dagers behandling var gjennomsnittlige AUC_{0-24} -verdier på henholdsvis 3,1 $\mu g \cdot t/ml$ og 1,8 $\mu g \cdot t/ml$. Gjennomsnittlig C_{max} -verdi var 0,38 $\mu g/ml$, og den tilsvarende gjennomsnittlige T_{max} -verdien var 2,4 timer hos barn i alderen 6 år til 15 år og 0,22 $\mu g/ml$ og 1,9 timer for barn i alderen 1 år til 5 år. Gjennomsnittlige C_{max} - og AUC_{0-24} -verdier er 1,7 ganger større hos barn i alderen 6 år til 15 år enn hos barn i alderen 1 år til 4 år.

Farmakokinetikken til et behandlingsforløp på 3 dager med azitromycin mikstur, suspensjon i en dose på 10 mg/kg daglig, ble også vurdert hos 16 barn i alderen 6 måneder til 10 år med bakterielle infeksjoner. Gjennomsnittlig AUC_{0-24} for 7 barn i alderen 2 år til 4 år var 2,90 $\mu g \cdot t/ml$, mens verdien for 8 barn i alderen 5 år til 10 år var 2,08 $\mu g \cdot t/ml$. En lav AUC_{0-24} -verdi på 0,74 $\mu g \cdot t/ml$ ble registrert for ett enkelt barn i aldersgruppen 6 måneder til 2 år.

Farmakokinetikken til azitromycin i enkeltdoser hos pediatrike pasienter med doser på 30 mg/kg er ikke undersøkt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Ikke-kliniske data basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet viste ingen bivirkninger som er klart relevante for mennesker, og som ikke allerede er vurdert i andre deler av preparatomtalen.

Fosfolipidose (intracellulær fosfolipidakkumulering) har imidlertid blitt observert i flere vevstyper hos mus, rotter og hunder som har fått flere doser azitromycin. Fosfolipidose har blitt observert i tilsvarende grad i vev hos nyfødte rotter og hunder. Effekten har vist seg å være reversibel etter avsluttet behandling med azitromycin. Det er generelt ikke kjent hvilken signifikans disse funnene har for mennesker.

I dyrestudier som omfattet embryotoksiske effekter med opptil moderate maternaltoksiske doser (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne (500 mg basert på kroppsoverflate), ble det ikke observert noen teratogen effekt hos mus og rotter. Azitromycin har vist seg å krysse placenta. Hos rotter førte azitromycindoser på 100 og 200 mg/kg kroppsvekt/dag (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate) til en mild retardasjon av fosterossifikasjon og i maternal vektøkning. I peri- og postnatale studier på rotter ble det observert mild retardasjon etter behandling med azitromycin i doser på 200 mg/kg/dag (3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate).

PAKNINGSVEDLEGG

Flytende orale formuleringer (pulver til mikstur, suspensjon (i flasker) (godkjente styrker: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i doseposer) (godkjente styrker: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg))

1. Hva <Invented name> er og hva det brukes mot

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

<Invented name> inneholder virkestoffet azitromycin. Azitromycin er et antibiotikum. Det tilhører en gruppe antibiotika som kalles makrolider, som blokkerer veksten av følsomme bakterier.

<Invented name> brukes til behandling av følgende infeksjoner

Barn som er 6 måneder og eldre og som veier mindre enn 45 kg

- infeksjoner i mandlene (tonsillitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker
- Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)
- Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)
- Lungebetennelse (samfunnservet, som ikke har oppstått på sykehus)
- Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev
- Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)
- Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)

Voksne og ungdommer som veier minst 45 kg og har problemer med å svelge:

I tillegg til infeksjonene angitt over, kan <Invented name> også brukes til behandling av følgende infeksjoner:

- Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av *Chlamydia trachomatis*-bakterien
- Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av *Neisseria gonorrhoeae*-bakterien. <Invented name> skal brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.
- Kronisk betennelse av prostata forårsaket av *Chlamydia trachomatis*-bakterien
- Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)
- Infeksjoner forårsaket av *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon. <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum kalt etambutol.
- Voksne med langvarig lungebetennelse (kronisk bronkitt) eller med bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon), sistnevnte alltid i kombinasjon med et annet antibiotikum / andre antibiotika som er valgt av legen din.

<Invented name> blir også brukt til å forebygge infeksjoner forårsaket av *Mycobacterium avium*-kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon.

2. Hva du må vite før du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Bruk ikke <Invented name>

- dersom du er allergisk overfor azitromycin, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker <Invented name> dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander:

- hjerteproblemer (f.eks. problemer med hjerterytmen eller hjertesvikt) eller lavt nivå av kalium eller magnesium i blodet: disse tilstandene kan bidra til alvorlige bivirkninger av azitromycin knyttet til hjertet
- leverproblemer: legen din kan ha behov for å overvåke leverfunksjonen din eller avbryte behandlingen
- alvorlig diaré etter administrering av andre antibiotika

- lokalisert muskelsvakhet (myasthenia gravis), da symptomene på denne sykdommen kan forverres under behandlingen
- eller dersom du tar ergotderivater som ergotamin (brukes til å behandle migrene), da disse legemidlene ikke skal tas sammen med <Invented name>.

Slutt å ta dette legemidlet, og kontakt lege umiddelbart (se også “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4):

- dersom du føler at du får en allergisk reaksjon (f.eks. pustevansker, hevelse i ansikt eller hals, utslett, blemmer).
- dersom du får noen av symptomene beskrevet i avsnitt 4 relatert til alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling.
- dersom du føler at du har unormal hjerterytme eller hjertebank, blir svimmel eller besvimer når du tar <Invented name>.
- dersom du utvikler tegn på leverproblemer (f.eks. mørk urin, manglende matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene).
- hvis du får alvorlig diaré under eller etter behandlingen. Ikke ta medisiner for å behandle diaré uten først å snakke med legen din. Hvis diaréen fortsetter, eller dukker opp igjen i løpet av de første ukene etter behandlingen, må du også informere legen din.

Superinfeksjon

Legen din kan observere deg for tegn på andre bakterie- eller soppinfeksjoner som ikke kan behandles med <invented name> (superinfeksjon).

Seksuelt overførbare infeksjoner

Legen din kan teste deg for og utelukke en potensiell infeksjon med syfilis, en seksuelt overførbart sykdom som ellers kan utvikle seg uten å bli oppdaget, og diagnosen kan bli forsinket. I alle tilfeller av seksuelt overførbare bakterieinfeksjoner vil legen ta laboratorieprøver for å følge med på om behandlingen fungerer.

Barn og ungdom

[pulver til mikstur, suspensjon i flasker, granulat til mikstur, suspensjon]

Snakk med lege eller apotek dersom barnet ditt er under 6 måneder, da effekten og sikkerheten av dette legemidlet ikke er vist hos disse barna.

Dette legemidlet anbefales ikke dersom:

- *[hvis produktet er indisert for behandling av bekkeninfeksjon hos voksne og ungdommer som veier minst 45 kg og ikke kan svelge faste legemiddelformer]* du er under 18 år og har fått diagnosen bekkeninfeksjon
- *[hvis indisert til forebygging eller behandling av MAC-infeksjoner]* du er yngre enn 12 år og du er smittet med, eller risikerer å bli smittet med organismer som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, som normalt rammer mennesker med hiv som har dårlig immunforsvar, ettersom effekt og sikkerhet ikke er undersøkt i slike tilfeller.

[pulver til mikstur, suspensjon i doseposer]

Spør legen eller apoteket hvis barnet ditt er under 6 måneder, da effekten og sikkerheten av dette legemidlet ikke er vist hos disse barna, eller veier mindre enn 16 kg, da det finnes andre legemidler som er mer egnet til å behandle barnet.

Dette legemidlet anbefales ikke dersom:

- *[hvis produktet er indisert til behandling av bekkeninfeksjon hos voksne og ungdommer som veier minst 45 kg og ikke kan svelge faste legemiddelformer]* du er under 18 år og har fått diagnosen bekkeninfeksjon

- [*hvis indisert for forebygging eller behandling av MAC-infeksjoner*] du er yngre enn 12 år og du er smittet med eller risikerer å bli smittet med organismer som tilhører *Mycobacterium avium*-komplekset, som normalt rammer mennesker med hiv som har dårlig immunforsvar, ettersom effekt og sikkerhet ikke er undersøkt i slike tilfeller.

Infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS)

Hvis barnet ditt er yngre enn 6 måneder og legen har anbefalt behandling med azitromycin, må du slutte å gi barnet dette legemidlet og kontakte lege umiddelbart hvis barnet får voldsom oppkast (prosjektiloppkast) eller blir irritabelt når det får mat, eller kort tid etter at det har fått mat.

Andre legemidler og <Invented name>

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis du tar <Invented name> samtidig med visse andre legemidler, kan dette føre til bivirkninger. Det er derfor spesielt viktig at du forteller legen din om du bruker noen av følgende legemidler:

- atorvastatin og andre legemidler av typen statiner (for å senke kolesterolet i blodet og forebygge hjertesykdom, inkludert hjerteinfarkt og slag)
- ciklosporin (for å forhindre avstøtning av transplanterte organer)
- kolkisin (til behandling av gikt og familiær middelhavsfieber)
- dabigatran (til forebygging og behandling av blodproppdannelse (antikoagulant))
- digoksin (til behandling av hjertesykdommer)
- warfarin eller lignende medisiner som brukes til å fortynne blodet (antikoagulanter)
- legemidler som kan føre til at hjertemuskelen bruker lengre tid enn vanlig på å trekke seg sammen og slappe av (QT-forlengelse), f.eks.:
 - kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling av uregelmessig hjerterytme, inkludert for rask eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - pimoqid (til behandling av psykiske lidelser)
 - citalopram (til behandling av depresjon)
 - moksifloksacin og levofloksacin (antibiotika)
 - cisaprid (til behandling av plager i mage-tarm-kanalen)
 - hydroksyklorokin eller klorokin (til behandling av autoimmune sykdommer, inkludert revmatoid artritt, eller til behandling eller forebygging av malaria)

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Legen din vil avgjøre om du skal ta dette legemidlet under svangerskapet, men vil først forsikre seg om at fordelene oppveier de potensielle risikoene.

Amming

<Invented name> blir skilt ut i morsmelk. Legen vil derfor avgjøre om du bør slutte å amme, eller om du bør unngå behandling med <Invented name>. Det vil bli tatt hensyn til både fordelene med amming for barnet ditt og fordelene med behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

<Invented name> har en moderat påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner. <Invented name> har blitt rapportert å forårsake svimmelhet, døsighet og krampeanfall, samt problemer med syn og hørsel hos enkelte. Disse mulige bivirkninger kan ha en påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

<<Invented name> inneholder {navn på hjelpestoff(er)}>

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenylketonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier, skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Innehavere av markedsføringstillatelse må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

3. Hvordan du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Anbefalt dosering og behandlingsvarighet er som følger:

Barn i alderen 6 måneder og eldre som veier mindre enn 45 kg

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i>
Lungebetennelse (samfunnservervet lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)	10 mg/kg/dag i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i>
Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev	10 mg/kg på den første behandlingsdagen og deretter 5 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 4 dagene.
Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	
Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)	Det er et behandlingsforløp på 1 dag, 3 dager eller 5 dager for denne infeksjonen <i>Behandlingsforløp på 1 dag</i> enkeltdose på 30 mg/kg <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 10 mg/kg/dag i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 10 mg/kg på den første behandlingsdagen og deretter 5 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 20 mg/kg én gang daglig i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 12 mg/kg én gang daglig i 5 dager
Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans,	20 mg/kg på første behandlingsdag, deretter 10 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 9 dagene

hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	
---------------------------------------	--

Det er viktig å sørge for at du bruker den mengden <Invented name> som er angitt i tabellen nedenfor, i henhold til pasientens kroppsvekt, infeksjonen som behandles og det spesifikke behandlingsforløpet (1 dag, 3 dager, 5 dager eller 10 dager) som du er blitt bedt om å følge av lege eller apotek.

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 20 mg/ml; for en doseringsenhet med trinn på 0,5 ml]

Kroppsvekt (kg)	Maksimal azitromycindose per dag 20 mg/ml mikstur, suspensjon i flaske etter rekonstituering (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)*

[^] etter utblanding av pulveret (rekonstituering) er konsentrasjonen av miksturen 20 mg/ml, og totalt volum av mikstur i flasken er X ml (Y <mg, gr>, etter behov)

⁺ Dosene er avrundet for å få en passende dose ved administrering med oral doseringssprøyte med inndelinger på 0,50 ml. Nøyaktige doser kan administreres med en oral sprøyte med inndelinger på 0,25 ml.

⁺⁺ Dosene er avrundet for å få en passende dose ved administrering med oral doseringssprøyte med inndelinger på 0,50 ml. Nøyaktige doser kan administreres med en oral sprøyte med inndelinger på 0,20 ml.

* azitromycin 40 mg/ml (200 mg / 5 ml) pulver til mikstur, suspensjon er mest hensiktsmessig å administrere til disse pasientene.

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

[Pulver til mikstur, suspensjon i flasker, 40 mg/ml; for en doseringsenhet med trinn på 0,25 ml]

Kroppsvekt (kg)	Maksimal azitromycindose per dag 40 mg/ml mikstur, suspensjon i flaske etter rekonstituering (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)

^ etter utblanding av pulveret (rekonstituering) er konsentrasjonen av miksturen 40 mg/ml, og totalt volum av mikstur i flasken er X ml (Y <mg, gr>), *etter behov*)

+ Dosene er avrundet for å oppnå en passende dose til administrering.

++ Dosene er avrundet for å oppnå en passende dose til administrering

* azitromycin 20 mg/ml (100 mg / 5 ml) pulver til mikstur er best egnet å administrere til disse pasientene.

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

[Pulver til mikstur, suspensjon i flaske, 20 mg/ml]

Voksne og unge pasienter som veier minst 45 kg og har problemer med å svelge

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene, og mengden <Invented name> som skal tas hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløpene nedenfor.
Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)	
Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)	<i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 25 ml (500 mg) én gang daglig i 3 dager.
Bakterielle infeksjoner hos pasienter med langvarig lungebetennelse (<i>kronisk bronkitt</i>)*	<i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 25 ml (500 mg) på den første behandlingsdagen og deretter 12,5 ml (250 mg) én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Lungebetennelse (samfunnservert lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)#	
Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev	
Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	

Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	50 ml (1 000 mg) på første behandlingsdag, deretter 25 ml (500 mg) én gang daglig i de påfølgende 9 dagene
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterien	50 ml (1 000 mg) som en enkeltdose.
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -bakterien <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.	50 ml (1 000 mg) eller 100 ml* (2 000 mg) som en enkeltdose
Kronisk betennelse i prostata forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterier	25 ml (500 mg) i 3 påfølgende dager per uke i totalt 3 uker
Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)	50 ml (1 000 mg) som en enkeltdose
Infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som heter etambutol.	30 ml (600 mg) én gang daglig
Forebygging av infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon	60 ml (1 200 mg) én gang i uken
Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon) i kombinasjon med et annet antibiotikum / andre antibiotika som er valgt av legen din eller apoteket*	Kun hvis behandling har blitt startet med intravenøs azitromycin: 12,5 ml (250 mg) én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager

* kun for voksne pasienter

for voksne pasienter kan oral behandling brukes etter en innledende intravenøs behandling

[Pulver til mikstur, suspensjon i flaske, 40 mg/ml, granulat til mikstur, suspensjon, 40 mg/ml]

Voksne og unge pasienter som veier minst 45 kg og har problemer med å svelge

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene, og mengden <Invented name> som skal tas hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløpene nedenfor.
Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)	
Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)	<i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 12,5 ml (500 mg) én gang daglig i 3 dager
Bakterielle infeksjoner hos pasienter med langvarig lungebetennelse (<i>kronisk bronkitt</i>)*	<i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 12,5 ml (500 mg) den første behandlingsdagen og deretter 6,25 ml (250 mg) én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Lungebetennelse (samfunnsservvert lungebetennelse, som ikke er pådratt på sykehus) [#]	

Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev	
Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	
Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	25 ml (1 000 mg) på første behandlingsdag, deretter 12,5 ml (500 mg) én gang daglig i de påfølgende 9 dagene
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterien	25 ml (1 000 mg) tas som en enkeltdose
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -bakterien <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.	25 ml (1 000 mg) eller 50 ml* (2 000 mg) som en enkeltdose
Kronisk betennelse i prostata forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterier	12,5 ml (500 mg) i 3 påfølgende dager per uke i totalt 3 uker
Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)	25 ml (1 000 mg) som en enkeltdose
Infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som heter etambutol.	15 ml (600 mg) én gang daglig
Forebygging av infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon	30 ml (1 200 mg) én gang i uken
Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (<i>bekkeninfeksjon</i>) brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum /andre antibiotika som er valgt av legen din eller apoteket*	Kun hvis behandling har blitt startet med intravenøs azitromycin: 6,25 ml (250 mg) én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager

* kun for voksne pasienter

for voksne pasienter kan oral behandling brukes etter en innledende intravenøs behandling

[Pulver til mikstur, suspensjon i doseposer]

Barn i alderen 6 måneder og eldre og ungdom som veier mellom 16 kg og 45 kg

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt)	
Lungebetennelse (samfunnservervet lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 10 mg/kg/dag i 3 dager

Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	<i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 10 mg/kg den første behandlingsdagen og deretter 5 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media)	Det er et behandlingsforløp på 1 dag, 3 dager eller 5 dager for denne infeksjonen <i>Behandlingsforløp på 1 dag</i> enkeltdose på 30 mg/kg <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 10 mg/kg/dag i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 10 mg/kg på den første behandlingsdagen og deretter 5 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 20 mg/kg én gang daglig i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 12 mg/kg én gang daglig i 5 dager
Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	20 mg/kg på første behandlingsdag, deretter 10 mg/kg én gang daglig i de påfølgende 9 dagene

Det er viktig å sørge for at du bruker den mengden <Invented name> som er angitt i tabellen nedenfor, i henhold til pasientens kroppsvekt, infeksjonen som behandles og det spesifikke behandlingsforløpet (1 dag, 3 dager, 5 dager eller 10 dager) som du er blitt bedt om å følge av lege eller apotek.

Kroppsvekt (kg)	Maksimal azitromycindose per dag Pulver til mikstur, suspensjon i dosepose				
	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 opptil 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

skal ikke overskride den daglige dosen for voksne på 500 mg

Hvis barnet ditt veier mindre enn 16 kg, er det mer egnet å gi dette legemiddelet som pulver til mikstur, suspensjon i flaske; spør legen din eller apoteket.

Voksne og unge pasienter som veier minst 45 kg og har problemer med å svelge

Anbefalte doser og behandlingsvarighet er som følger:

Infeksjon	Behandlingsforløp med azitromycin
-----------	-----------------------------------

Infeksjoner i mandlene (tonsilitt) eller halsen (faryngitt) forårsaket av streptokokker Bakterielle bihulebetennelser (sinusitt) Bakterielle infeksjoner i mellomøret (otitis media) Bakterielle infeksjoner hos pasienter med langvarig lungebetennelse (<i>kronisk bronkitt</i>)* Lungebetennelse (samfunnsservervet, som ikke er pådratt på sykehus)[#] Bakterielle infeksjoner i huden og underliggende vev Bakterielle infeksjoner i tannkjøttet (periodontitt) eller abscess i tannkjøttet (periodontal abscess)	Det er et behandlingsforløp på 3 dager eller 5 dager for disse infeksjonene, og mengden <Invented name> som skal tas hver dag, er beskrevet for disse behandlingsforløpene nedenfor. <i>Behandlingsforløp på 3 dager</i> 500 mg én gang daglig i 3 dager <i>Behandlingsforløp på 5 dager</i> 500 mg på den første behandlingsdagen og deretter 250 mg én gang daglig i de påfølgende 4 dagene
Tidlig lokalisert borreliose (erythema migrans, hovedsakelig forårsaket av flåttbitt)	1 000 mg på første behandlingsdag, deretter 500 mg én gang daglig i de påfølgende 9 dagene.
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterien	1 000 mg som en enkeltdose
Infeksjoner i urinrøret og livmorhalsen forårsaket av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> -bakterien <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.	1 000 mg eller 2 000 mg* som en enkeltdose
Kronisk betennelse i prostata forårsaket av <i>Chlamydia trachomatis</i> -bakterier	500 mg/dag i 3 påfølgende dager per uke i totalt 3 uker
Bakterielle infeksjoner i kjønnsorgan med smertefulle sår (ulcus molle)	1 000 mg som en enkeltdose
Infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med fremskreden hiv-infeksjon <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som heter etambutol.	600 mg én gang daglig
Forebygging av infeksjoner forårsaket av bakterien <i>Mycobacterium avium</i> -kompleks (MAC) hos personer med hiv-infeksjon	1 200 mg én gang i uken
Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon) i kombinasjon med et annet antibiotikum / andre antibiotika som er valgt av legen din eller apoteket*	Kun hvis behandling har blitt startet med intravenøs azitromycin: 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager

* kun for voksne pasienter

[#] for voksne pasienter kan oral behandling brukes etter en innledende intravenøs behandling

Bruk hos barn og ungdom

[Alle flytende formuleringer]

Sikkerhet og effekt av azitromycin er ikke fastslått hos barn under 6 måneder for noen av indikasjonene oppført i avsnitt 1.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk etter rekonstituerings.

[Pulver til mikstur, suspensjon 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Invented name> skal tas via munnen som én enkelt daglig dose. Den orale suspensjonen kan tas med eller uten mat. Hvis du tar dette legemidlet rett før et måltid, kan det være bedre for magen din.

[Legg til ytterligere detaljer i samsvar med lokal praksis med hensyn til instruksjoner for rekonstituerings og hvordan doseringsutstyr skal håndteres av helsepersonell og/eller pasienter, hvis det er aktuelt. Bilder bør foreslås for å tydeliggjøre disse instruksjonene ytterligere]

Hvis flasken med <Invented name> du har fått fra legen eller apoteket kun inneholder pulver og ingen væske, må du tilsette et bestemt volum vann i flasken før den er klar til bruk. Hvis pulveret allerede er oppløst for deg av legen din eller apoteket, kan du gå direkte til avsnittet "Instruksjoner for å ta daglige doser med <Invented name>-mikstur, suspensjon" nedenfor.

Dersom du tar for mye av <Invented name>

Dersom du tar for mye av <Invented name>, kan du føle deg uvel. Typiske tegn på en overdose er oppkast, diaré, magesmerter og kvalme. Si fra til legen din, eller kontakt nærmeste akuttmottak på sykehuset umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta <Invented name>

Dersom du har glemt å ta <Invented name>, skal du ta det så snart du husker det, så lenge dette er minst 12 timer før neste dose skal tas. Hvis det er mindre enn 12 timer til neste dose, skal du hoppe over den glemte dosen og ta den neste dosen til vanlig tid. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemte dose.

Dersom du avbryter behandling med <Invented name>

Dersom du avbryter behandling med <Invented name> for tidlig, kan infeksjonen komme tilbake. Du skal ta <Invented name> under hele behandlingstiden, selv når du begynner å føle deg bedre.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke < Invented name>, og oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du oppdager noen av følgende symptomer:

- plutselig hvesende pust, pustevansker, hevelse i øyelokk, ansikt eller lepper, utslett eller kløe, særlig hvis hele kroppen er rammet (*anafylaktisk reaksjon*, hyppighet ikke kjent)

- rask eller uregelmessig hjerterytme (*hjerterytmie* eller *torsades de pointes*, *takykardi*, hyppighet ikke kjent)
- mørk urin, dårlig matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene, som er tegn på leversykdommer (*leversvikt* eller *levernekrose* (hyppighet ikke kjent), *hepatitt** (mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer))
- alvorlig diaré med magekramper, blodig avføring og/eller feber kan bety at du har en infeksjon i tykktarmen (*antibiotika-assosiert kolitt*, frekvens ikke kjent). Ikke ta legemidler mot diaré som hemmer tarmbevegelsene (*peristaltikkhemmere*).
- rødlige ikke-forhøyede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kommer gjerne etter feber og influensalignende symptomer (*Stevens-Johnsons syndrom[#]* eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighet ikke kjent).
- utbredt utslett, høy feber og forstørrede lymfekjertler (*DRESS-syndrom* eller *legemiddelindusert overfølsomhetssyndrom*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).
- et rødt, skjellende utbredt utslett med nupper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved oppstart av behandling (*akutt generalisert eksantematøs pustulose*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- diaré
- abdominalt ubehag*

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- oppkast, magesmerter[#], uvelhetsfølelse (*kvalme*)[#]
- endringer i blodprøveresultater (*redusert antall lymfocytter*, *økt antall eosinofile celler*, *økt antall basofile celler*, *økt antall monocytt-celler*, *økt antall nøytrofile celler*, *redusert bikarbonat i blodet*)

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- trøske (*candidiasis*) – en soppinfeksjon i munn og skjede, andre soppinfeksjoner
- lungebetennelse, bakteriell infeksjon i halsen, betennelse i mage-tarm-kanalen, sykdom i luftveiene, betennelse i slimhinnen i nesen, vaginal infeksjon
- endringer i antall hvite blodceller (*leukopeni*, *nøytropeni*, *eosinofili*)
- økt antall blodplater
- reduksjon av andelen blodceller i blodets totalvolum (*redusert hematokrit*)
- allergiske reaksjoner, hevelse i hender, føtter og ansikt (angioødem)
- manglende matlyst[#]
- nervøsitet, problemer med å sove (*insomnia*)
- svimmelhet[#], døsighet (*somnolens*), endret smakssans (*dysgeusi*)[#], stikkende og prikkende følelse, eller nummenhet (*parestesi*)[#]
- nedsatt syn[#]
- øresykdom
- en følelse av at alt går rundt (*vertigo*)
- hjertebank (*palpitasjoner*)
- hetetokter
- plutselig hvesende pust, neseblødning
- forstoppelse, luft i magen[#], fordøyelsesproblemer (*dyspepsi*), betennelse i slimhinnen i magesekken (*gastritt*), problemer med å svelge (*dysfagi*), utspilt buk, munntørrehet, raping (*eruktasjon*), munnsår, økt utskillelse av spytt
- utslett[#], kløe[#], elveblest (*urtikaria*)[#], dermatitt, tørr hud, unormal kraftig svetting (*hyperhidrose*)
- hevelse og smerter i leddene (*osteoartritt*), muskelsmerter, ryggsmarter, nakkesmerter

- smertefull vannlating (*dysuri*), nyresmerter
- uregelmessige menstruasjonsblødninger (*metroragi*), sykdom i testiklene
- hevelser på grunn av væskeansamlinger, spesielt i ansiktet, anklene og føttene (*ødem, ansiktsødem, perifert ødem*)
- svakhet, tretthet[#], generell følelse av å være uvel, feber
- brystmerter, smerter
- unormale resultater av laboratorieprøver (f.eks. blod- eller leverprøver)
- komplikasjoner etter en medisinsk prosedyre

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- irritasjon
- leverproblemer, gul farge i huden eller øynene
- økt følsomhet for sollys[#]

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- redusert antall røde blodceller på grunn av økt nedbrytning av celler, noe som kan forårsake tretthet og blek hud (*hemolytisk anemi*)
- reduksjon i antall blodplater, noe som kan føre til blødning og blåmerker (*trombocytopeni*)
- følelse av sinne, aggressjon, frykt og bekymring (angst), akutt forvirringstilstand (*delirium*)
- hallusinasjon
- besvimelse (*synkope*)
- krampeanfall
- redusert følelse ved berøring, smerte og temperatur (*hypoestesi*)[#]
- følelse av hyperaktivitet
- endring i luktesans (*anosmi, parosmi*)
- totalt tap av smakssans (*ageusi*)
- muskelsvakhet (*myasthenia gravis*)
- unormal hjerterytme på elektrokardiogram (EKG) (*QT-forlengelse*)
- døvhets[#], nedsatt hørsel[#] eller piping i ørene (*tinnitus*)[#]
- lavt blodtrykk
- betennelse i bukspyttkjertelen som forårsaker sterke smerter i mage og rygg (*pankreatitt*)
- endret farge på tungen
- leddsmerte (*artralg*)[#]
- nyrebetennelse (*interstitiell nefritt*) og nyresvikt

[informasjon om bivirkninger relatert til behandling og/eller profylakse av MAC-infeksjoner skal kun inkluderes dersom preparatet er indisert til disse behandlingene]

* Disse bivirkningene ble bare sett under administrering av azitromycin som profylakse og/eller til behandling av infeksjoner med *Mycobacterium avium*-komplekset hos personer med hiv og et utilstrekkelig gjenopprettet immunforsvar.

Disse bivirkningene var mer vanlige under administrering av azitromycin som profylakse og/eller til behandling av infeksjoner med *Mycobacterium avium*-komplekset hos personer med hiv og et utilstrekkelig gjenopprettet immunforsvar.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

PREPARATOMTALE

Formuleringer til intravenøs bruk (500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning)

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

<Invented name> er indisert til behandling av følgende infeksjoner hos voksne (se pkt. 4.4 og 5.1):

- samfunnsservvert lungebetennelse (CAP)
- bekkeninfeksjon, alltid i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol) .

Det må tas hensyn til offisielle retningslinjer vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Dosering

Azitromycin skal administreres som én enkelt daglig dose. Doseanbefalinger til voksne pasienter er angitt i tabell 1.

Tabell 1: Doseanbefalinger ved intravenøs azitromycin

Indikasjon	Doseringsregime for azitromycin
samfunnsservvert lungebetennelse	500 mg én gang daglig i minst 2 dager, etterfulgt av en oral dose på 500 mg daglig for å fullføre et totalt behandlingsforløp på 7 til 10 dager.
Bekkeninfeksjon, i kombinasjon med annet egnet antibakterielt middel (f.eks. metronidazol)	500 mg én gang daglig i 1 til 2 dager, etterfulgt av en oral dose på 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager.

Det skal tas hensyn til behandlingsregimer, doser og behandlingsvarighet, iht. anbefalinger i oppdaterte retningslinjer for behandling for hver indikasjon.

Tidspunkt for overgang til oral behandling bør bestemmes etter legens skjønn og i samsvar med klinisk respons.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med GFR ≥ 10 ml/min. Hos pasienter med GFR < 10 ml/min skal azitromycin administreres med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild (Child-Pugh klasse A) eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) (se pkt. 5.2). Data er ikke tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Azitromycin bør derfor administreres med forsiktighet hos disse pasientene (se pkt. 4.4).

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2). Siden eldre har større sannsynlighet for å oppleve proarytmiske tilstander, bør særlig forsiktighet utvises på grunn av risikoen for å utvikle hjertearytmi og torsades de pointes (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av <Invented name> til intravenøs behandling av samfunnservvert lungebetennelse i den pediatrike populasjonen har ikke blitt fastslått.

Det er ingen relevant bruk av <Invented name> til behandling av bekkeinfeksjon hos barn under 12 år, og sikkerhet og effekt hos unge jenter har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.

Anbefalt administrasjonsmåte er kun intravenøs infusjon. Skal ikke gis som intravenøs bolus eller intramuskulær injeksjon. Konsentrasjonen av oppløsningen og infusjonshastigheten bør være enten 1 mg/ml over 3 timer eller 2 mg/ml over 1 time. En dose med 500 mg azitromycin bør infunderes over minst 1 time.

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Overfølsomhet overfor virkestoffet, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Potensiale for resistens

Azitromycin kan fremme utvikling av resistens på grunn av de tilhørende langvarige og avtagende konsentrasjonene i plasma og vev etter avsluttet behandling (se pkt. 5.2). Behandling med azitromycin bør kun startes opp etter en nøye vurdering av nytte og risiko, med vurdering av lokal forekomst av resistens, og når foretrukne behandlingsregimer ikke er indisert.

Alvorlige hud- og overfølsomhetsreaksjoner

Sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert angioødem og anafylaksi (sjelden dødelig), alvorlige kutane bivirkninger (SCAR) inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, har blitt rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.8). Ved forskrivning av legemidlet bør pasienter informeres om tegn og symptomer og overvåkes nøye for hudreaksjoner. Noen av disse reaksjonene med azitromycin har resultert i tilbakevendende symptomer og krevd en lengre periode med observasjon og behandling. Hvis det oppstår en allergisk reaksjon, bør azitromycin seponeres og egnet behandling iverksettes. Leger bør være oppmerksomme på at de allergiske symptomene kan komme tilbake når symptomatisk behandling seponeres.

Forlengelse av QT-intervall

Forlenget kardial repolarisering og QT-intervall, som gir risiko for utvikling av hjerterytmie og torsades de pointes, har blitt sett ved behandling med andre makrolider, inkludert azitromycin (se pkt. 4.8). Ettersom følgende situasjoner kan føre til økt risiko for ventrikkelarytmie (inkludert torsades de pointes) som kan føre til hjerrestans, bør derfor azitromycin brukes med forsiktighet hos pasienter med eksisterende proarytmiske tilstander (spesielt kvinner og eldre pasienter), f.eks. pasienter:

- Med medfødt eller dokumentert QT-forlengelse
- Som får behandling med andre aktive substanser som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.5)
- Med elektrolyttforstyrrelser, særlig ved hypokalemi og hypomagnesemi
- Med klinisk relevant bradykardi, hjerterytmie eller alvorlig hjertesvikt
- Eldre pasienter: eldre pasienter kan være mer utsatt for legemiddelassosierte effekter på QT-intervallet

Hepatotoksisitet

Siden leveren er den viktigste eliminasjonsveien for azitromycin, bør bruk av azitromycin utføres med forsiktighet hos pasienter med signifikant leversykdom. Tilfeller av fulminant hepatitt som potensielt kan føre til livstruende leversvikt, har blitt rapportert ved bruk av azitromycin. Hepatitt, kolestatisk ikterus, levernekrose og leversvikt har også blitt rapportert med azitromycin, der noen av disse har resultert i dødsfall (se pkt. 4.8). Enkelte pasienter kan ha hatt eksisterende leversykdom eller kan ha brukt andre levertoksiske legemidler. Pasientene bør rådes til å slutte å ta azitromycin og kontakte lege ved tegn og symptomer på leverdysfunksjon, f.eks. raskt utviklende asteni assosiert med ikterus, mørk urin, blødningstendens eller leverencefalopati. I slike tilfeller bør tester/undersøkelser av leverfunksjon utføres umiddelbart.

Clostridioides difficile-assosiert diare (CDAD), pseudomembranøs kolitt

CDAD og pseudomembranøs kolitt er rapportert ved bruk av azitromycin og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild diaré til dødelig kolitt (se pkt. 4.8). CDAD og pseudomembranøs kolitt må vurderes hos pasienter som får diaré under eller etter administrering av azitromycin. Det bør vurderes å seponere behandlingen med azitromycin, gi støttende tiltak, samt administrere spesifikk behandling for *C. difficile*. Legemidler som hemmer peristaltikken skal ikke gis.

Seksuelt overførbare infeksjoner

Neisseria gonorrhoeae har stor sannsynlighet for å være resistent mot makrolider, inkludert azalidet azitromycin (se pkt. 5.1). Azitromycin anbefales derfor ikke til behandling av ukomplisert gonoré, bekkeninfeksjon, med mindre laboratorieresultater har bekreftet at organismen er følsom for azitromycin. Hvis tilstanden ikke behandles eller behandles suboptimalt, kan den føre til senkomplikasjoner som infertilitet og graviditet utenfor livmoren.

Samtidig infeksjon forårsaket av *Treponema pallidum* bør dessuten utelukkes, da symptomer på inkuberende syfilis kan maskeres, noe som forsinker diagnosen.

Hos alle pasienter med seksuelt overførbare urogenitale infeksjoner bør passende antibakteriell behandling og mikrobiologiske oppfølgingstester igangsettes.

Myasthenia gravis

Forverring av symptomer på myasthenia gravis og ny debut av myastenisk syndrom er rapportert hos pasienter som får behandling med azitromycin (se pkt. 4.8).

Ikke-følsomme organismer

Bruk av azitromycin kan føre til overvekst av ikke-følsomme organismer. Hvis det oppstår superinfeksjon, kan det være nødvendig å avbryte behandlingen eller iverksette andre egnede tiltak.

Ergotderivater

Hos pasienter som får ergotderivater, har ergotisme blitt utløst ved samtidig administrering av noen makrolidantibiotika. Det finnes ingen data vedrørende muligheten for en interaksjon mellom meldrøye og azitromycin. På grunn av den teoretiske muligheten for ergotisme, skal imidlertid ikke azitromycin og ergotderivater administreres samtidig.

<Hjelpestoffer med kjent effekt>

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenyketonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier, skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Hver innehaver av markedsføringstillatelsen må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

<For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.>

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Selv om azitromycin er en svak CYP450-hemmer og ikke interagerer signifikant med CYP450-substrater, kan ikke CYP3A4-hemming utelukkes helt. Det bør derfor utvises forsiktighet ved samtidig administrering med CYP3A4-substrater med smal terapeutisk indeks.

Azitromycin er en hemmer av transportøren P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin med P-gp-substrater, som digoksin og kolkisin, kan øke eksponeringen av disse. For legemidler med smal terapeutisk indeks bør det utvises forsiktighet, og klinisk og/eller terapeutisk legemiddelovervåking og dosejustering utføres etter behov. I den forbindelse bør det tas hensyn til den relativt lange halveringstiden til azitromycin (se pkt. 5.2).

Legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet

Azitromycin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet (se pkt. 4.4), som antiarytmika av klasse IA (f.eks. kinidin og prokainamid) og III (f.eks. dofetilid, amiodaron og sotalol), antipsykotiske midler (f.eks. pimozid), antidepressiva (f.eks. citalopram), fluorokinoloner (f.eks. moksifloksacin og levofloksacin), cisaprid, klorokin og hydroksyklorokin.

Informasjon om legemiddelinteraksjoner for azitromycin ved potensiell bruk med samtidige legemidler er oppsummert i tabellen og teksten nedenfor. De beskrevne legemiddelinteraksjonene er basert på kliniske legemiddelinteraksjonsstudier utført med azitromycin eller, der det er angitt, er potensielle legemiddelinteraksjoner som kan forekomme med azitromycin.

Tabell 2 Klinisk relevante legemiddelinteraksjoner mellom azitromycin og andre legemidler

Legemiddel (behandlingsområde)	Interaksjon Effekt på eksponering	Mekanisme	Anbefaling ved samtidig administrering
Atorvastatin (HMG-CoA-reduktasehemmer) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 3 dager. Atorvastatin 10 mg oralt én gang daglig.	Azitromycin: IB Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin er et CYP3A4- og P-gp-substrat.	Forsiktighet bør utvises siden det etter markedsføring er rapportert tilfeller av rabdomyolyse hos pasienter som har fått azitromycin samtidig med statiner.
Ciklosporin (immunsuppressiva) Azitromycin 500 mg oralt	Azitromycin: IB Ciklosporin: ↔ AUC	Ciklosporin er et CYP3A4- og P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks,	Klinisk overvåking og terapeutisk legemiddelovervåking skal utføres etter

én gang daglig i 3 dager. Ciklosporin 10 mg/kg oral enkeltdose.	$\uparrow C_{\max}$ 24 %	og/eller konkurrerer om galleutskillelse.	behov under og etter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen bør justeres ved behov.
Kolkisin (gikt)	Azitromycin: IB Kolkisin: $\uparrow$ 57 % AUC_{0-t} $\uparrow$ 22 % $C_{\max}$	Kolkisin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking er nødvendig under og etter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulant)	IB <i>Forventet:</i> $\uparrow$ dabigatran	Dabigatran er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Forsiktighet bør utvises, da data etter markedsføring tyder på økt risiko for blødninger hos pasienter som får azitromycin sammen med dabigatran.
Digoksin (hjerteglykosider)	IB <i>Forventet:</i> $\uparrow$ digoksin	Digoksin er et P-gp-substrat med smal terapeutisk indeks.	Klinisk overvåking, og kanskje overvåking av digoksinnivå, er nødvendig under og etter behandling med azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulant) Azitromycin 500 mg oralt én gang daglig i 1 dag og deretter 250 mg oralt én gang daglig i 4 dager. Warfarin 15 mg oral enkeltdose.	Azitromycin: IB Warfarin: IB Ingen endring i protrombintid i klinisk legemiddelinteraksjonssstudie, men etter markedsføring er det rapportert om forsterket antikoagulasjon av orale antikoagulantia av kumarintypen ved samtidig administrering med azitromycin.	Ikke kjent.	Det bør vurderes å øke frekvensen av protrombintidmåling under og etter behandling med azitromycin.
Merk: statistisk signifikante endringer med mer enn 10 % er indikert som “ $\uparrow$ ” eller “ $\downarrow$ ”, ingen endring som “ $\leftrightarrow$ ”, ikke bestemt som “IB”.			

Ingen klinisk relevant endring i eksponeringen av azitromycin eller de samtidig administrerte legemidlene ble observert i kliniske studier som evaluerte potensielle legemiddelinteraksjoner av azitromycin med karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoksazol og zidovudin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Graviditet

Studier på dyr med hensyn til reproduksjon har blitt utført ved doser opptil moderat maternalt toksiske konsentrasjoner. I disse studiene ble det ikke funnet tegn på teratogene effekter. Det foreligger imidlertid ingen adekvate og velkontrollerte studier av gravide kvinner.

Det finnes en stor mengde data fra observasjonsstudier om eksponering for azitromycin under graviditet (mer enn 7 000 azitromycin-eksponerte graviditeter). De fleste av disse studiene tyder ikke på økt risiko for uønskede effekter på fosteret, som alvorlige medfødte misdannelser eller kardiovaskulære misdannelser.

Epidemiologisk dokumentasjon knyttet til risikoen for spontanabort etter eksponering for azitromycin tidlig i graviditeten er ikke entydig. Dyrestudier indikerer ikke reproduksjonstoksisitet (se pkt 5.3). Azitromycin skal bare brukes under graviditet dersom det er klinisk nødvendig.

Amming

Azitromycin skilles ut i morsmelk i betydelig grad. Det ble ikke observert noen alvorlige bivirkninger av azitromycin hos spedbarn som ble ammet, mens effekter som diaré, soppinfeksjon i slimhinner og overfølsomhet kan forekomme hos nyfødte/spedbarn som ammes, selv ved subterapeutiske doser. Ettersom en risiko for barn som ammes ikke kan utelukkes, må det, tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med azitromycin skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

I fertilitetsstudier utført på rotter ble det observert redusert drektighetsrate etter administrering av azitromycin. Det er ikke kjent hvilken relevans disse funnene har for mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

<Invented name> har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet, døsighet og krampeanfall har blitt rapportert hos enkelte pasienter som bruker azitromycin, og enkelte pasienter har opplevd nedsatt syn og/eller hørsel. Ta hensyn til dette ved vurdering av pasientens evne til å kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandlingen omfatter diaré, hodepine, oppkast, magesmerter, kvalme og unormale laboratorieprøveverdier. Andre viktige bivirkninger inkluderer anafylaktiske reaksjoner, torsades de pointes, arytmie, inkludert ventrikulær takykardi, pseudomembranøs kolitt og leversvikt (se pkt. 4.4). Alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Bivirkninger som er identifisert gjennom kliniske studier og overvåkning etter markedsføring, er oppført nedenfor etter organklasser og frekvens.

Frekvensen av bivirkninger er definert ved bruk av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne

(<1/10 000), og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert med avtagende alvorlighetsgrad.

Tabell 3: Bivirkningstabell

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer			<i>Candida</i> -infeksjon Pneumoni Soppinfeksjon Bakteriell infeksjon Vaginal infeksjon Faryngitt Gastroenteritt Rhinit Oral candidiasis		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Redusert antall lymfocytter Økt antall eosinofile Økt antall basofile Økt antall monocytter Økt antall nøytrofile	Leukopeni Nøytropeni Eosinofili Økt antall blodplater Redusert hematokrit		Trombocytopeni Hemolytisk anaemi
Forstyrrelser i immunsystemet			Angioødem Overfølsomhet (se pkt. 4.4)		Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			Redusert matlyst		
Psykiatriske lidelser			Nervøsitet Insomnia	Agitasjon	Angst Delirium Hallusinasjon Aggresjon
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	Svimmelhet Dysgeusi Parestesi Somnolens		Myasthenia gravis (se pkt. 4.4) Krampeanfallet Anosmi Ageusi Hypoestesi Psykomotorisk hyperaktivitet

					Parosmi Synkope
Øyesykdommer			Synsnedsette lse		
Sykdommer i øre og labyrint			Øresykdom Vertigo		Døvhet Nedsatt hørsel Tinnitus
Hjertesykdomm er			Palpitasjoner		Torsades de pointes (se pkt. 4.4) Arytmi, inkludert ventrikulær takykardi (se pkt. 4.4) Forlenget QT i elektro- kardiogram (se pkt. 4.4)
Karsykdommer			Hetetokter		Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorga ner, thorax og mediastinum			Dyspné Sykdom i respirasjons- organer Epistakse		
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Abdominalt ubehag	Oppkast Magesmerter Kvalme	Gastritt Forstoppelse Dyspepsi Dysfagi Abdominal distensjon Munntørrhet Sårdannelse i munnen Hypersekresj on av spytt Raping Flatulens		Pankreatitt Pseudo- membranøs kolitt (se punkt 4.4) Misfarget tunge
Sykdommer i lever og galleveier			Hepatitt Forhøyet aspartatamin o-transferase Forhøyet alanin amino- transferase Forhøyet bilirubin i blodet Forhøyet alkalisk fosfatase i blodet	Unormal leverfunksjon Kolestatisk ikterus	Leversvikt (se pkt. 4.4) Fulminant hepatitt Levernekrose

Hud- og underhuds-sykdommer			Utslett Pruritus Elveblest Dermatititt Tørr hud Hyperhidrose	Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) Fotosensitivitet	Toksisk epidermal nekrolyse Stevens-Johnsons syndrom Erythema multiforme
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			Osteoartritt Myalgi Ryggsmerter Nakkesmerter		Artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier			Dysuri Nyresmerter Forhøyet urea i blodet Forhøyet kreatinin i blodet		Akutt nyreskade Tubulointerstitiell nefritt
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykommer			Intermenstruell blødning Sykdom i testikkel		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerter på injeksjonsstedet Betennelse på injeksjonsstedet	Ødem Asteni Sykdomsfølelse Fatigue Ansiktsødem Brystmerter Feber Smerter Perifert ødem		
Undersøkelser		Redusert bikarbonat i blodet	Unormalt kaliumnivå i blodet Forhøyet kloridverdi i blodet Forhøyet glukoseverdi i blodet Forhøyet bikarbonat i blodet		

			Unormal natriumverdi i blodet		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			Komplikasjo ner etter inngrep		

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Symptomer

Bivirkninger som ble opplevd ved høyere doser enn anbefalt, var de samme som ved normale doser (se pkt. 4.8). De typiske symptomene på en overdose med azitromycin inkluderer gastrointestinale symptomer, dvs. oppkast, diaré, magesmerter og kvalme.

Behandling

Ved overdosering er det indikasjon for generell symptomatisk behandling og støtte av vitale funksjoner. Det finnes ingen data på effekter av dialyse på eliminasjonen av azitromycin. På grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det imidlertid lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, makrolider
ATC-kode: J01FA10

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen til azitromycin er basert på hemming av den bakterielle proteinsyntesen ved å binde seg til 50 S-underenheten av ribosomet og hemme translokasjon av peptidene.

Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

Effekten avhenger hovedsakelig av forholdet mellom AUC (areal under kurven) og MIC (minste hemmende konsentrasjon) til den forårsakende organismen.

Resistensmekanismer

Resistens mot azitromycin kan være basert på følgende mekanismer:

- Effluks: Resistens kan skyldes en økning i antall efflukspumper i cytoplasmamembranen. Det er kun makrolider med 14 og 15 ledd i ringen som er aktuelle (såkalt M-fenotype).
- Endring av målstruktur: Affiniteten til ribosomale bindingssteder senkes ved metylering av 23S rRNA, noe som fører til resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) og streptograminer i B-gruppen (SB) (såkalt MLSB-fenotype). Resistensfremmende metylaser er

kodet av *erm*-gener. Affiniteten til ribosomale bindingssteder reduseres også av mutasjoner i 23S rRNA-målstrukturen eller av mutasjoner i de ribosomale proteinene i den store subenheten.

- Enzymatisk inaktivering av makrolider er kun av mindre klinisk interesse.

Med M-fenotypen observeres en fullstendig kryssresistens mellom azitromycin, klaritromycin, erytromycin og roksitromycin. MLSB-fenotypen viser i tillegg kryssresistens med klindamycin og streptogramin B. Det er delvis kryssresistens mot makrolidet spiramycin med 16 ledd i ringen.

På grunn av lav permeabilitet i den ytre membranen er de fleste gram-negative arter iboende resistente mot makrolider.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting fastsatt av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er for azitromycin som følger:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Forekomst av ervervet resistens

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Om nødvendig skal man søke ekspertråd når lokal forekomst av resistens er slik at nytten av legemidlet er diskutabel for i hvert fall enkelte infeksjoner. Spesielt ved alvorlige infeksjoner eller terapisivikt bør man prøve å stille en mikrobiologisk diagnose med identifisering av patogenet og bestemmelse av dets følsomhet for azitromycin.

Tabell 4: Forekomst av ervervet resistens

Vanligvis følsomme arter
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Andre mikroorganismer</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Arter der ervervet resistens kan være et problem
<i>Aerobe grampositive mikroorganismer</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Naturlig resistente organismer
<i>Aerobe gramnegative mikroorganismer</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe mikroorganismer</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

^oIngen oppdaterte data var tilgjengelig ved publisering av tabellene. Primærlitteratur, vitenskapelig standardlitteratur og behandlingsanbefalinger forutsetter følsomhet.

⁺Det er mer sannsynlig at penicillin-følsomme stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin enn at penicillinresistente stammer av *Streptococcus pneumoniae* er følsomme for azitromycin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Hos innlagte pasienter på sykehus med samfunnservert lungebetennelse som fikk daglig intravenøs enkeltinfusjon i én time i 2 til 5 dager med 500 mg azitromycin i en konsentrasjon på 2 mg/ml, var oppnådd gjennomsnittlig $C_{\max} \pm SD$ $3,63 \pm 1,60$ µg/ml, gjennomsnittlig C_{trough} (C_{24}) etter starten av den siste infusjonsdosen var 0,2 µg/ml, og gjennomsnittlig AUC_{0-24} var $9,6 \pm 4,8$ µg t/ml.

Gjennomsnittlige verdier for $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) og AUC_{0-24} var hhv. $1,14 \pm 0,14$ µg/ml, $0,18 \pm 0,02$ µg/ml og $8,03 \pm 0,86$ µg·t/ml, hos normale frivillige som fikk en intravenøs infusjon over tre timer med 500 mg azitromycin i en konsentrasjon på 1 mg/ml.

Sammenligning av farmakokinetiske parametere i plasma etter den første og femte daglige dosen av 500 mg intravenøs azitromycin hos friske frivillige viste nesten ingen endring i $C_{\max}$, men det var en økning på 40–61 % i AUC_{0-24} noe som gjenspeiler en økning på 2,2 til 3 ganger av nivåer av C_{trough} (C_{24}).

Distribusjon

Azitromycin distribueres bredt og raskt fra plasma til ekstravaskulært rom, inkludert tonsillvev, lungevev og gynekologisk vev, samt til intracellulært rom, spesielt til polymorfonukleære leukocytter, makrofager og monocytter. Farmakokinetiske studier har vist betydelig høyere azitromycinkonsentrasjoner i bestemt vev (opptil 50 ganger den maksimale konsentrasjonen observert i plasma). Dette indikerer omfattende binding til slikt vev, med et steady-state distribusjonsvolum som varierer fra 23 til 31 l/kg.

Redistribusjonsfasen fra intracellulært til ekstracellulært rom og til plasma kan føre til langvarige lave konsentrasjoner etter avsluttet behandling.

Azitromycin viser lav plasmaproteinbinding, hovedsakelig til alfa-1-surt glykoprotein, og det avtar med økende konsentrasjon av antibiotika: hhv. 50 %, 23 % og 7 % proteinbinding ved konsentrasjoner på 0,05, 0,1 og 1 mg/l.

Biotransformasjon

Azitromycin metaboliseres minimalt i leveren. Primær biotransformasjonsvei er N-demetylering av desosaminsukkeret. Andre veier inkluderer O-demetylering, hydrolyse av kladinose (dekonjugering av kladinosesukker) og hydroksylering av desosaminsukker og makrolidring.

Det finnes ingen holdepunkter for klinisk relevant hepatisk cytokrom CYP3A4-induksjon eller -hemming via dannelse av et cytokrom-metabolittkompleks. Det er heller ikke påvist autoindusert metabolisme av azitromycin via denne veien.

Eliminasjon

Azitromycin elimineres hovedsakelig ved (aktiv) galleutskillelse, for det meste som uendret legemiddel, men også som metabolitter som er uten antibakteriell aktivitet. Urinutskillelse er en mindre viktig eliminasjonsvei, der mindre enn 6 % av en oral dose og rundt 20 % av legemidlet som når den systemiske sirkulasjonen, skilles ut i urinen. Mer enn 50 % av utskillelse i avføring og 12 % av utskillelse i urin skjer i form av uendret forbindelse.

Etter administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin ble det estimert en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på ca. 68 timer. Nyreclearance er vanligvis i området 100–189 ml/min, betydelig mindre enn plasmaclearance, som forventet på grunn av den relativt lave andelen av eliminasjon via nyrene.

Linearitet/ikke-linearitet

Etter oral administrering av en formulering med umiddelbar frigjøring ble doseproporsjonaliteten på AUC_{0-24} og C_{max} vist i størrelsesordenen 250 mg til 1 000 mg.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 43 voksne (21 til 85 år) etter oral administrering av en enkeltdose på 1,0 g azitromycin (4×250 mg kapsler) til personer med $GFR > 80$ ml/min ($n = 12$), personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min ($n = 12$) og personer med $GFR < 10$ ml/min ($n = 19$).

Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med GFR mellom 10 og 80 ml/min ble ikke påvirket (gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte med hhv. 5,1 % og 4,2 %, sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min). Gjennomsnittlig C_{max} og AUC_{0-120} økte hhv. 61 % og 35 %, hos personer med $GFR < 10$ ml sammenlignet med personer med $GFR > 80$ ml/min.

Det foreligger ingen data for personer som gjennomgår dialyse, men på grunn av elimineringsmekanismen til azitromycin er det lite sannsynlig at dialyse vil resultere i betydelig fjerning av virkestoffet.

Nedsatt leverfunksjon

Azitromycins farmakokinetikk ble undersøkt hos 22 voksne etter oral administrering av en enkeltdose på 500 mg azitromycin (2×250 mg kapsler) til personer med normal leverfunksjon ($n = 6$), Child Pugh A ($n = 10$) og ChildPugh B ($n = 6$). Farmakokinetikken til azitromycin hos personer med Child-Pugh A og B var hhv. 3 % og 19 % lavere på AUC_{0-inf} og 34 % og 72 % høyere på C_{max} sammenlignet med personer med normal leverfunksjon.

Eldre

Hos eldre frivillige (> 65 år) som fikk azitromycin 500 mg (2×250 mg kapsler) på dag 1 etterfulgt av 250 mg fra dag 2 til 5 ved faste, var AUC_{0-24} på dag 1 og 5 henholdsvis 3,0 og 2,7 $\mu g \cdot t/ml$. Det ble observert 29 % høyere AUC_{0-24} , en 8 % høyere C_{max} og en 37,5 % høyere T_{max} enn hos yngre frivillige (< 40 år) på dag 5. Siden disse forskjellene ikke anses som klinisk signifikante, er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre personer med normal nyre- og leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

[Ordlyden i dette punktet skal være som følger:]

Ikke-kliniske data basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet viste ingen bivirkninger som er klart relevante for mennesker, og som ikke allerede er vurdert i andre deler av preparatomtalen.

Fosfolipidose (intracellulær fosfolipidakkumulering) har imidlertid blitt observert i flere vevstyper hos mus, rotter og hunder som har fått flere doser azitromycin. Fosfolipidose har blitt observert i tilsvarende grad i vev hos nyfødte rotter og hunder. Effekten har vist seg å være reversibel etter avsluttet behandling med azitromycin. Det er generelt ikke kjent hvilken signifikans disse funnene har for mennesker.

I dyrestudier som omfattet embryotoksiske effekter med opptil moderate maternaltoksiske doser (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne (500 mg basert på kroppsoverflate), ble det ikke observert noen teratogen effekt hos mus og rotter. Azitromycin har vist seg å krysse placenta. Hos rotter førte azitromycindoser på 100 og 200 mg/kg kroppsvekt/dag (2 til 3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate) til en mild retardasjon av fosterossifikasjon og i maternal vektøkning. I peri- og postnatale studier på rotter ble det observert mild retardasjon etter behandling med azitromycin i doser på 200 mg/kg/dag (3 ganger maksimal anbefalt daglig dose til voksne på 500 mg basert på kroppsoverflate).

PAKNINGSVEDLEGG

Formuleringer til intravenøs bruk (500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning)

1. Hva <Invented name> er og hva det brukes mot

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

<Invented name> inneholder virkestoffet azitromycin. Azitromycin er et antibiotikum. Det tilhører en gruppe antibiotika som kalles makrolider, som blokkerer veksten av følsomme bakterier.

<Invented name> brukes til behandling av følgende infeksjoner hos voksne:

- Lungebetennelse (samfunnservert lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)
- Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon), alltid i kombinasjon med et annet antibiotikum / andre antibiotika som er valgt av legen din eller apoteket.

2. Hva du må vite før du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Bruk ikke <Invented name>

- dersom du er allergisk overfor azitromycin, erytromycin, makrolid- eller ketolidantibiotika eller overfor noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker <Invented name> dersom du har eller har hatt noen av følgende tilstander:

- hjerteproblemer (f.eks. problemer med hjerterytmen, eller hjertesvikt) eller lavt nivå av kalium eller magnesium i blodet: disse tilstandene kan bidra til alvorlige bivirkninger av azitromycin knyttet til hjertet
- leverproblemer: legen din kan ha behov for å overvåke leverfunksjonen din eller avbryte behandlingen
- alvorlig diaré etter administrering av andre antibiotika
- lokalisert muskelsvakhet (myasthenia gravis), da symptomene på denne sykdommen kan forverres under behandlingen
- eller dersom du tar ergotderivater som ergotamin (brukes til å behandle migrene), da disse legemidlene ikke skal brukes sammen med <Invented name>.

Slutt å bruke dette legemidlet, og kontakt lege umiddelbart (se også “Alvorlige bivirkninger” i avsnitt 4):

- dersom du føler at du får en allergisk reaksjon (f.eks. pustevansker, hevelse i ansikt eller hals, utslett, blemmer).
- dersom du får noen av symptomene beskrevet i avsnitt 4 relatert til alvorlige hudreaksjoner som Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som er rapportert i forbindelse med azitromycinbehandling.
- dersom du føler at du har unormal hjerterytme eller hjertebank, blir svimmel eller besvimer når du får <Invented name>.
- dersom du utvikler tegn på leverproblemer (f.eks. mørk urin, manglende matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene).
- hvis du får alvorlig diaré under eller etter behandlingen. Ikke ta medisiner for å behandle diaré uten først å snakke med legen din. Hvis diaréen fortsetter eller dukker opp igjen i løpet av de første ukene etter behandlingen, må du også informere legen din.

Superinfeksjon

Legen din kan observere deg for tegn på andre bakterie- eller soppinfeksjoner som ikke kan behandles med <invented name> (superinfeksjon).

Seksuelt overførbare infeksjoner

Legen din kan teste deg for og utelukke en potensiell infeksjon med syfilis, en seksuelt overførbart sykdom som ellers kan utvikle seg uten å bli oppdaget, og diagnosen kan bli forsinket. I alle tilfeller av seksuelt overførbare bakterieinfeksjoner vil legen ta laboratorieprøver for å følge med på om behandlingen fungerer.

Barn og ungdom

Hvis barnet ditt er under 12 år, eller hvis du er ungdom (12 til under 18 år), skal du ikke bruke dette legemidlet, da effekt og sikkerhet av legemidlet ikke er undersøkt.

Andre legemidler og <Invented name>

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Hvis du bruker <Invented name> samtidig med visse andre legemidler, kan dette føre til bivirkninger. Det er derfor spesielt viktig at du forteller legen din om du bruker noen av følgende legemidler:

- Atorvastatin og andre legemidler av typen statiner (for å senke kolesterolet i blodet og forebygge hjertesykdom, inkludert hjerteinfarkt og slag)
- Ciklosporin (for å forhindre avstøtning av transplanterte organer)
- Kolkisin (til behandling av gikt og familiær middelhavsfeber)
- Dabigatran (til forebygging og behandling av blodproppdannelse (antikoagulant))
- Digoksin (til behandling av hjertesykdommer)
- Warfarin eller lignende medisiner som brukes til å fortynne blodet (antikoagulanter)
- Legemidler som kan føre til at hjertemuskelen bruker lengre tid enn vanlig på å trekke seg sammen og slappe av (QT-forlengelse), f.eks.:
 - Kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron og sotalol (til behandling av uregelmessig hjerterytme, inkludert for rask eller for langsom hjerterytme – hjerterytmie)
 - Pimozid (til behandling av psykiske lidelser)
 - Citalopram (til behandling av depresjon)
 - Moksifloksacin og levofloksacin (antibiotika)
 - Cisaprid (til behandling av plager i mage-tarmkanalen)
 - Hydroksylorokin eller klorokin (til behandling av autoimmune sykdommer, inkludert revmatoid artritt, eller til behandling eller forebygging av malaria)

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Legen din vil avgjøre om du skal ta dette legemidlet under svangerskapet, men vil først orsikre seg om at fordelene oppveier de potensielle risikoene.

Amming

<Invented name> blir skilt ut i morsmelk. Legen vil derfor avgjøre om du bør slutte å amme, eller om du bør unngå behandling med <Invented name>. Det vil bli tatt hensyn til både fordelene med amming for barnet ditt og fordelene med behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

<Invented name> har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. <Invented name> har blitt rapportert å forårsake svimmelhet, døsighet og krampeanfallet, samt problemer med syn og hørsel hos enkelte. Disse mulige bivirkninger kan ha en påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

<<Invented name> inneholder {navn på hjelpestoff(er)}>

[En advarsel om eventuelle hjelpestoffer som kan føre til uønskede bivirkninger, f.eks. hos pasienter med spesifikke stoffskiftesykdommer (f.eks. fenyلكetonuri, fruktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon, sukrase-isomaltase-mangel) eller allergier, skal legges til i dette avsnittet i henhold til QRD-templatet. Innehavere av markedsføringstillatelse må angi alle relevante hjelpestoffer og tilhørende advarsler for sine formuleringer.]

3. Hvordan du bruker <Invented name>

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Dette legemidlet administreres én gang daglig. Det vil bli administrert av helsepersonell som en infusjon i en vene over 3 timer eller 1 time. Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Anbefalte doseringsregimer for voksne pasienter er vist i tabellen nedenfor.

Infeksjon	Behandlingsforløp
Lungebetennelse (samfunnservet lungebetennelse, som ikke har oppstått på sykehus)	500 mg én gang daglig i minst 2 dager, etterfulgt av en oral dose på 500 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 til 10 dager.
Bakteriell infeksjon i livmor, eggleder og eggstokker (bekkeninfeksjon). <Invented name> bør brukes i kombinasjon med et annet antibiotikum som er valgt av legen din eller apoteket.	500 mg én gang daglig i 1 til 2 dager, etterfulgt av en oral dose på 250 mg én gang daglig for å fullføre et behandlingsforløp på 7 dager

Administrasjonsmåte

[Informasjon om administrasjonsmåte, inkludert EDQM-standardtermen, skal oppgis her i henhold til pkt. 4.2 i preparatomtalen]

Dersom du får for mye<Invented name>

Legen din vil avgjøre hvordan du skal behandles, inkludert å avbryte behandlingen og overvåke tegn på bivirkninger. De vanligste bivirkningene hvis du får mer <Invented name> enn du bør, er oppkast, diaré, magesmerter og kvalme.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

[Ordlyden i dette avsnittet skal være som følger:]

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Slutt å bruke < Invented name>, og oppsøk legehjelp umiddelbart hvis du oppdager noen av følgende symptomer:

- plutselig hvesende pust, pustevansker, hevelse i øyelokk, ansikt eller lepper, utslett eller kløe, særlig hvis hele kroppen er rammet (*anafylaktisk reaksjon*, hyppighet ikke kjent)
- rask eller uregelmessig hjerterytme (*hjerterytmie* eller *torsades de pointes*, *takykardi*, hyppighet ikke kjent)

- mørk urin, dårlig matlyst eller gulfarging av huden eller det hvite i øynene, som er tegn på leversykdommer (*leversvikt* eller *levernekrose* (hyppighet ikke kjent), *hepatitt* (mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)).
- alvorlig diaré med magekramper, blodig avføring og/eller feber kan bety at du har en infeksjon i tykktarmen (*antibiotika-assosiert kolitt*, hyppighet ikke kjent). Ikke ta legemidler mot diaré som hemmer tarmbevegelsene (*peristaltikkhemmere*).
- rødlige ikke-forhøyede, målskivelignende eller runde flekker på kroppen, ofte med blemmer i midten, hudavskalling, sår i munn, svelg, nese, kjønnsorganer og øyne. Disse alvorlige hudutslettene kommer gjerne etter feber og influensalignende symptomer (*Stevens-Johnsons syndrom* eller *toksisk epidermal nekrolyse*, hyppighet ikke kjent).
- utbredt utslett, høy feber og forstørrede lymfekjertler (*DRESS-syndrom* eller *legemiddelindusert overfølsomhetssyndrom*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).
- et rødt, skjellende utbredt utslett med nupper under huden og blemmer ledsaget av feber. Symptomene oppstår vanligvis ved oppstart av behandling (*akutt generalisert eksantematøs pustulose*, sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)).

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- diaré
- abdominalt ubehag

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- oppkast, magesmerter, uvelhetsfølelse (*kvalme*)
- endringer i blodprøveresultater (*redusert antall lymfocytter, økt antall eosinofile celler, økt antall basofile celler, økt antall monocytter, økt antall nøytrofile celler, redusert bikarbonat i blodet*)
- smerter på injeksjonsstedet
- betennelse på injeksjonsstedet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- trøske (*candidiasis*) – en soppinfeksjon i munn og skjede, andre soppinfeksjoner
- lungebetennelse, bakteriell infeksjon i halsen, betennelse i mage-tarmkanalen, sykdom i luftveiene, betennelse i slimhinnen i nesen, vaginal infeksjon
- endringer i antall hvite blodceller (*leukopeni, nøytropeni, eosinofili*)
- økt antall blodplater
- reduksjon av andelen blodceller i blodets totalvolum (*redusert hematokrit*)
- allergiske reaksjoner, hevelse i hender, føtter og ansikt (*angioødem*)
- manglende matlyst
- nervøsitet, problemer med å sove (*insomnia*)
- svimmelhet, døsighet (*somnolens*), endret smakssans (*dysgeusi*), stikkende og prikkende følelse, eller nummenhet (*parestesi*)
- nedsatt syn
- øresykdom
- en følelse av at alt går rundt (*vertigo*)
- hjertebank (*palpitasjoner*)
- hetetokter
- plutselig hvesende pust, neseblødning
- forstoppelse, luft i magen, fordøyelsesproblemer (*dyspepsi*), betennelse i slimhinnen i magesekken (*gastritt*), problemer med å svelge (*dysfagi*), utspilt buk, munntørrehet, raping (*eruktasjon*), munnsår, økt utskillelse av spytt
- utslett, kløe, elveblest (*urticaria*), dermatitt, tørr hud, unormal kraftig svetting (*hyperhidrose*)
- hevelse og smerter i leddene (*osteoartritt*), muskelsmerter, ryggmerter, nakkesmerter

- smertefull vannlating (*dysuri*), nyresmerter
- uregelmessige menstruasjonsblødninger (*metroragi*), sykdom i testiklene
- hevelser på grunn av væskeansamlinger, spesielt i ansiktet, anklene og føttene (*ødem*, *ansiktsødem*, *perifert ødem*)
- svakhet, tretthet, generell følelse av å være uvel, feber
- brystmerter, smerter
- unormale resultater av laboratorieprøver (f.eks. blod- eller leverprøver)
- komplikasjon etter en medisinsk prosedyre

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- irritasjon
- leverproblemer, gul farge i huden eller øynene
- økt følsomhet for sollys

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- redusert antall røde blodceller på grunn av økt nedbrytning av celler, noe som kan forårsake tretthet og blek hud (*hemolytisk anemi*)
- reduksjon i antall blodplater, noe som kan føre til blødning og blåmerker (*trombocytopeni*)
- følelse av sinne, aggresjon, frykt og bekymring (*angst*), akutt forvirringstilstand (*delirium*)
- hallusinasjon
- besvimelse (*synkope*)
- krampeanfall
- redusert følelse ved berøring, smerte og temperatur (*hypoestesi*)
- følelse av hyperaktivitet
- endring i luktesans (*anosmi*, *parosmi*)
- totalt tap av smakssans (*ageusi*)
- muskelsvakhet (*myasthenia gravis*)
- unormal hjerterytme på elektrokardiogram (EKG) (*QT-forlengelse*)
- døvhets, nedsatt hørsel eller piping i ørene (*tinnitus*)
- lavt blodtrykk
- betennelse i bukspyttkjertelen som forårsaker sterke smerter i mage og rygg (*pankreatitt*)
- endret farge på tungen
- leddsmerte (*artralg*)
- nyrebetennelse (*interstitiell nefritt*) og nyresvikt

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.