

Príloha III

Úpravy relevantných častí informácií o lieku

Poznámka:

Tieto úpravy relevantných častí informácií o lieku sú výsledkom referálovej procedúry.

Informácie o liekoch môžu zodpovedné úrady členského štátu následne podľa potreby aktualizovať v spolupráci s referenčným členským štátom a v súlade s postupmi stanovenými v kapitole 4 hlavy III smernice 2001/83/ES.

Úpravy relevantných častí informácií o lieku

Existujúce informácie o lieku majú byť upravené (príslušne vložený, nahradený alebo vymazaný text) na odzrkadenie odsúhlaseného textu uvedeného nižšie.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

**Pevné perorálne liekové formy (filmom obalené tablety a tvrdé kapsuly)
(registrované sily: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) a
dispergovateľné tablety (registrované sily: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)**

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne: Indikácie majú byť uvedené, len ak už bol liek schválený na toto ochorenie.

Text súvisiaci s nasledujúcimi indikáciami má byť odstránený v celom texte:

- gastroduodenálne infekcie spôsobené *Helicobacter pylori*,
- liečba (stredne závažného) *acne vulgaris*,
- prevencia exacerbácií eozinofilnej a inej ako eozinofilnej astmy.]

Liek <Vymyslený názov> je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg (pozri časti 4.4.a 5.1):

- akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída,
- akútna bakteriálna sinusitída,
- akútny bakteriálny zápal stredného ucha,
- pneumónia získaná v komunite (CAP, *Community-acquired pneumonia*),
- akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív (ABSSSI, *Acute bacterial skin and skin structure infections*),
- *erythema migrans* (skoré štádium Lymfkej boreliózy),
- periodontálne abscesy a periodontitída,
- uretritída a cervicitída spôsobené *Chlamydia trachomatis*,
- uretritída a cervicitída spôsobené *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. ceftriaxón),
- chronická prostatitída spôsobená *Chlamydia trachomatis*,
- mäkký vred,
- diseminovaná infekcia spôsobená komplexom *Mycobacterium avium* (DMAC, *Disseminated Mycobacterium avium complex*) u osôb žijúcich s pokročilou infekciou HIV, v kombinácii s etambutolom.

Liek <Vymyslený názov> je tiež indikovaný na profylaxiu infekcie spôsobenej komplexom *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunity.

Liek <Vymyslený názov> je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s akútnou exacerbáciou chronickej bronchitídy alebo so zápalovým ochorením panvy, pri ktorom sa používa vždy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol).

Je potrebné zohľadniť oficiálne usmernenie o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Dávkovanie

Dospelí a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka.

[Odporúčania na dávkovanie uvedené v tabuľke 1 majú zodpovedať časti 3 a časti 4.1: v tabuľke majú byť zahrnuté len informácie o dávkovaní pre schválené indikácie; 5-dňový režim má byť v tabuľke dávkovania uvedený iba v prípade, ak ho je možné podávať s týmto liekom, napr. 250 mg tablety alebo 500 mg tablety s deliacou ryhou na rozdelenie tablety na rovnaké dávky.]

Tabuľka 1: Odporúčania na dávkovanie pre dospelých a dospelievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída Akútna bakteriálna sinusitída Akútny bakteriálny zápal stredného ucha Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy* Pneumónia získaná v komunite# Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív Periodontálne abscesy a periodontitída	500 mg/deň počas 3 dní alebo 500 mg v 1. deň, potom nasleduje 250 mg/deň v 2.-5. deň
<i>Erythema migrans</i> (skoré štádium Lymfkej boreliózy)	1 000 mg v 1. deň, potom nasleduje 500 mg/deň v 2.-10. deň
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg ako jednorazová dávka
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. ceftriaxón)	1 000 mg alebo 2 000 mg* ako jednorazová dávka
Zápalové ochorenie panvy, v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol)*+	Iba pri prechode na perorálne užívanie po intravenóznom podávaní, ak je to klinicky indikované: 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu
Chronická prostatitída spôsobená <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/deň počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov (celková dávka: 4 500 mg)
Mäkký vred	1 000 mg ako jednorazová dávka
Liečba diseminovanej infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC)	<500 mg> alebo <600 mg> jedenkrát denne

u osôb žijúcich s pokročilou infekciou HIV (v kombinácii s etambutolom)	
Profylaxia infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunity	<1 200> mg <i>alebo</i> <1 250 mg> jedenkrát týždenne
* len na liečbu dospelých # u dospelých môže po intravenózne liečbe nasledovať aj perorálna liečba, ak je to klinicky indikované na dokončenie 7- až 10-dňového liečebného režimu (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu). + perorálna lieková forma azitromycínu sa nemá používať na začiatočnú liečbu zápalového ochorenia panvy (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu). Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu.	

Vynechaná dávka

Ak od vynechanej dávky uplynulo 12 hodín alebo menej, pacienta je potrebné poučiť, aby ju užil čo najskôr a potom užil ďalšiu dávku v pravidelnom čase. Ak uplynulo viac ako 12 hodín od času, kedy sa dávka zvyčajne užíva, pacienta je potrebné poučiť, aby počkal do ďalšej naplánovanej dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s GFR ≥ 10 ml/min nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s GFR < 10 ml/min sa má azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (trieda A podľa Childa-Pugha) alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Preto sa má u týchto pacientov azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). Keďže u starších pacientov je pravdepodobnejší výskyt proarytmických stavov, z dôvodu rizika srdcovej arytmie a *torsade de pointes* sa odporúča opatnosť (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

[ak je liek indikovaný na liečbu zápalového ochorenia panvy u dospelých pacientov]

Bezpečnosť a účinnosť lieku <Vymyslený názov> pri liečbe dospievajúcich dievčat so zápalovým ochorením panvy neboli stanovené.

[ak je liek indikovaný na liečbu akútnej exacerbácie chronickej bronchitídy u dospelých pacientov]

Použitie lieku <Vymyslený názov> sa netýka liečby akútnych exacerbácií chronickej bronchitídy u pediatrických pacientov.

*[ak je liek indikovaný na liečbu a/alebo profylaxiu infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium*]*

Bezpečnosť a účinnosť lieku <Vymyslený názov> pri prevencii alebo liečbe infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium* u pediatrických pacientov vo veku < 12 rokov neboli stanovené.

[Tablety/Kapsuly: pre všetky lieky v ktorejkoľvek z týchto liekových foriem majú byť zahrnuté nasledujúce informácie]

Dostupné sú iné liekové formy, ktoré môžu byť vhodnejšie na liečbu pacientov neschopných prehltnúť <tablety/kapsuly>, ako aj pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg.

[Dispergovateľné tablety: pre všetky lieky v tejto liekovej forme majú byť zahrnuté nasledujúce informácie]

Dostupné sú iné lieky v silách, ktoré sú vhodnejšie na liečbu pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg.

Spôsob podávania

[Majú sa zvoliť príslušné informácie špecifické pre liek zodpovedajúce informáciám uvedeným v časti 3: ak je v tom istom súhrne charakteristických vlastností lieku zahrnutých viac ako jedna sila a/alebo lieková forma, informácie majú uvádzať vymyslený názov namiesto liekovej formy]

[Tablety (bez deliacej ryhy)]

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť celé ako jedna denná dávka a môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanlivosť.

[Tablety (s deliacou ryhou určenou len na uľahčenie prehĺtania)]

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanlivosť.

Tablety sa majú prehltnúť celé alebo sa môžu na uľahčenie prehĺtania rozdeliť a užiť ako jedna denná dávka.

[Tablety (s deliacou ryhou určenou na úpravu dávky)]

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanlivosť.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice, ktoré je možné použiť na úpravu dávky. Celá tableta alebo polovica tablety sa má užiť ako jedna denná dávka podľa odporúčaní na dávkovanie.

[Tvrde kapsuly]

Na perorálne použitie.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé, ako jedna denná dávka, buď najmenej hodinu pred jedlom alebo dve hodiny po jedle.

[Dispergovateľné tablety (s údajmi o kompatibilite a objeme)]

Na perorálne použitie.

Tableta sa má dispergovať premiešaním v dostatočnom množstve tekutiny (aspoň 30 ml) ako je voda, jablková alebo pomarančová šťava, až kým nevznikne jemná suspenzia, ktorá sa má ihneď užiť. Zvyšok suspenzie sa má znovu rozmiešať v malom množstve vody a vypiť. Suspenzia sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanlivosť.

[Dispergovateľné tablety (bez údajov o kompatibilite a objeme)]

Na perorálne použitie.

Tableta sa má dispergovať premiešaním v pohári vody, až kým nevznikne jemná suspenzia, ktorá sa má ihneď užiť. Zvyšok suspenzie sa má znovu rozmiešať v malom množstve vody a vypiť. Suspenzia sa môže

užívať s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanlivosť.

4.3 Kontraindikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Precitlivenosť na liečivo, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Možnosť rezistencie

Azitromycín môže podporovať rozvoj rezistencie v dôsledku súvisiacich dlhodobo pretrvávajúcich a klesajúcich hladín v plazme a tkanivách po ukončení liečby (pozri časť 5.2). Liečba azitromycínom sa má začať len po dôkladnom zhodnotení prínosu a rizík, so zohľadnením miestnej prevencie rezistencie, a ak nie sú indikované preferované liečebné režimy.

Závažné kožné reakcie a reakcie z precitlivivosti

V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie vrátane angioedému a anafylaxie (zriedkavo smrteľné), závažných kožných nežiaducich reakcií (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní je potrebné pacientov poučiť o ich prejavoch a príznakoch a pacienti majú byť starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Niektoré z týchto reakcií na azitromycín viedli k opakujúcim sa príznakom a vyžadovali dlhšie obdobie sledovania a liečby. Ak sa vyskytne alergická reakcia, liečba azitromycínom sa má ukončiť a má sa podať vhodná liečba. Lekári by si mali byť vedomí toho, že po ukončení symptomatickej liečby môže dôjsť k opätovnému výskytu alergických príznakov.

Predĺženie QT intervalu

Pri liečbe inými makrolidmi vrátane azitromycínu sa pozorovala predĺžená srdcová repolarizácia a QT interval, ktoré zvyšujú riziko rozvoja srdcovej arytmie a torsades de pointes (pozri časť 4.8). Keďže nasledujúce situácie môžu viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych arytmií (vrátane torsades de pointes), čo môže viesť k zastaveniu srdca, azitromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s existujúcimi proaritmickými stavmi (najmä u žien a starších pacientov), ako sú pacienti:

- s vrodeným alebo dokumentovaným predĺžením QT intervalu,
- aktuálne liečení inými liečivami, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5),
- s poruchou rovnováhy elektrolytov, najmä v prípadoch hypokaliémie a hypomagneziémie,
- s klinicky významnou bradykardiou, srdcovou arytmiou alebo závažnou srdcovou insuficienciou,
- starší pacienti: starší pacienti môžu byť náchylnejší na účinky lieku na QT interval.

Hepatotoxicita

Keďže pečeň predstavuje hlavnú cestu eliminácie azitromycínu, azitromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s významným ochorením pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásili prípady fulminantnej hepatitídy, ktorá môže viesť k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásila aj hepatitída, cholestatická žltacka, nekróza pečene a zlyhanie pečene, z ktorých niektoré boli smrteľné (pozri časť 4.8). Niektorí pacienti mohli mať už existujúce ochorenie pečene alebo mohli užívať iné hepatotoxické lieky. Pacientov je potrebné poučiť, aby prestali užívať

azitromycín a kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich vyvinú prejavy a príznaky dysfunkcie pečene ako je rýchlo sa rozvíjajúca asténia spojená so žltackou, tmavý moč, sklon ku krvácaniu alebo pečenná encefalopatia. V takých prípadoch sa musia ihneď vykonať pečenné testy/výšetrenia.

Hnačka súvisiaca s *Clostridoides difficile* (*Clostridoides Difficile* Associated *Diarrhoea*, CDAD), pseudomembranózna kolitída

V súvislosti s azitromycínom boli hlásené CDAD a pseudomembranózna kolitída, ktoré sa môžu pohybovať v rozsahu závažnosti od miernej hnačky až po smrteľnú kolitídu (pozri časť 4.8). U pacientov s hnačkou počas alebo po podávaní azitromycínu sa musí vziať do úvahy výskyt CDAD a pseudomembranózneho kolitídy. Treba zvážiť ukončenie liečby azitromycínom a zavedenie podporných opatrení spolu s podaním špecifickej liečby na *C. difficile*. Nemajú sa podávať lieky inhibujúce peristaltiku.

Pohlavne prenosné choroby

Pre *Neisseria gonorrhoeae* je veľmi pravdepodobná rezistencia voči makrolidom vrátane azalidu azitromycínu (pozri časť 5.1). Preto sa azitromycín neodporúča na liečbu nekomplikovanej gonorey a zápalového ochorenia panvy, pokiaľ sa laboratórnymi výsledkami nepotvrdí citlivosť mikroorganizmu na azitromycín. Neliečené alebo neprimerane liečené ochorenie môže viesť k neskorším komplikáciám ako je neplodnosť a mimomaternicová gravidita.

Pri zvažovaní liečby uretritídy a cervicitídy spôsobenými *N. gonorrhoeae* alebo *C. trachomatis* (pozri časť 4.2) sa má vylúčiť súbežná urogenitálna infekcia spôsobená *Mycoplasma genitalium* vzhľadom na vysoké riziko vzniku rezistencie pri tomto mikroorganizme.

Okrem toho sa má vylúčiť aj súbežná infekcia spôsobená *Treponema pallidum*, pretože sa môžu zamaskovať príznaky syfilisu v inkubačnej dobe, čo oneskorí diagnózu.

U všetkých pacientov s pohlavne prenosnými urogenitálnymi infekciami sa má začať vhodná antimikrobiálna liečba a kontrolné mikrobiologické vyšetrenia.

Myasténia gravis

U pacientov liečených azitromycínom sa hlásili exacerbácie príznakov myasténie gravis a nový nástup myastenického syndrómu (pozri časť 4.8).

Necitlivé mikroorganizmy

Používanie azitromycínu môže mať za následok nadmerný rast necitlivých mikroorganizmov. Ak sa vyskytne superinfekcia, môže byť potrebné prerušenie liečby alebo iné vhodné opatrenia.

Deriváty námeľových alkaloidov

U pacientov liečených derivátmi námeľových alkaloidov vyvolalo súbežné používanie niektorých makrolidových antibiotík ergotizmus. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o možnej interakcii medzi námeľovými alkaloidmi a azitromycínom. Vzhľadom na teoretickú možnosť ergotizmu sa však azitromycín a deriváty námeľových alkaloidov nesmú podávať súbežne.

<<Pomocná látka> <Pomocné látky> so známym účinkom>

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú (liekové) formu (formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

<Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.>

4.5 Liekové a iné interakcie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Aj keď je azitromycín slabý inhibítor CYP450 a významne vzájomne nepôsobí so substrátmi CYP450, inhibíciu CYP3A4 nie je možné úplne vylúčiť. Preto sa v prípade súbežného podávania so substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým indexom odporúča opatrnosť.

Azitromycín je inhibítor transportéru P-glykoproteínu (P-gp). Súbežné podávanie azitromycínu so substrátmi P-gp, ako je digoxín a kolchicín, môže zvýšiť ich expozíciu. Pre lieky s úzkym terapeutickým indexom sa odporúča opatrnosť a klinické sledovanie a/alebo terapeutické monitorovanie hladiny lieku a podľa potreby úprava dávky. V tomto kontexte je potrebné zohľadniť relatívne dlhý polčas azitromycínu (pozri časť 5.2).

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

Azitromycín sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.4) ako sú antiarytmiká tried IA (napr. chinidín a prokaínamid) a III (napr. dofetilid, amiodarón a sotalol), antipsychotické látky (napr. pimozid), antidepresíva (napr. citalopram), fluórchinolóny (napr. moxifloxacín a levofloxacín), cisaprid, chlóróchín a hydroxychlóróchín.

Informácie o liekových interakciách pre azitromycín s možnými súbežne podávanými liekmi sú zhrnuté v tabuľke a v texte nižšie. Opísané liekové interakcie sa zakladajú na klinických liekových interakčných štúdiách vykonaných s azitromycínom, alebo kde to je uvedené, ide o potenciálne liekové interakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť s azitromycínom.

Tabuľka 2: Klinicky významné liekové interakcie medzi azitromycínom a inými liekmi

Liek (terapeutická oblasť)	Interakcia Účinok na expozíciu	Mechanizmus	Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania
Atorvastatín (inhibítor HMG CoA reduktázy) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Atorvastatín 10 mg perorálne, jedenkrát denne.	Azitromycín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín je substrátom CYP3A4 a P-gp.	Je potrebná opatrnosť, pretože u pacientov, ktorí dostávali azitromycín súbežne so statínmi, sa po uvedení lieku na trh hlásili prípady rabdomyolýzy.
Cyklosporín (imunosupresívum) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Cyklosporín 10 mg/kg perorálne, jednorazová dávka.	Azitromycín: ND Cyklosporín: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Cyklosporín je substrátom CYP3A4 a P-gp s úzkym terapeutickým indexom a/alebo kompetíciou pre vylučovanie žľou.	Podľa potreby sa má počas a po liečbe azitromycínom vykonávať klinické sledovanie a terapeutické monitorovanie hladiny lieku. Ak je to potrebné, má sa upraviť dávka cyklosporínu.
Kolchicín (dna)	Azitromycín: ND Kolchicín: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie.
Dabigatran (perorálne)	ND	Dabigatran je	Je potrebná opatrnosť,

antikoagulancium)	<i>Očakáva sa:</i> ↑ Dabigatran	substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	pretože údaje po uvedení lieku na trh naznačujú zvýšené riziko hemorágií u pacientov, ktorí dostávajú azitromycín súbežne s dabigatranom.
Digoxín (srdcové glykozidy)	ND <i>Očakáva sa:</i> ↑ Digoxín	Digoxín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie a prípadne sledovanie hladiny digoxínu.
Warfarín (perorálne antikoagulancium) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 1 dňa a potom nasleduje 250 mg perorálne, jedenkrát denne počas 4 dní. Warfarín 15 mg perorálne, jednorazová dávka.	Azitromycín: ND Warfarín: ND Žiadna zmena protrombínového času v klinickej liekovej interakčnej štúdii, avšak po uvedení lieku na trh hlásenia o zosilnení antikoagulačného účinku antikoagulancií kumarínového typu po súbežnom podaní s azitromycínom.	Neznámy.	Počas a po liečbe azitromycínom sa má zvážiť zvýšená frekvencia sledovania protrombínového času.
Poznámka: štatisticky významné zmeny o viac ako 10 % sú označené ako „↑“ alebo „↓“, žiadna zmena ako „↔“, nestanovené ako „ND“ (<i>Not Determined</i>).			

V klinických štúdiách hodnotiacich potenciál liekových interakcií azitromycínu s perorálnymi antacidami (hydroxid hlinitý/hydroxid horečnatý), karbamazepínom, cetirizínom, cimetidínom, efavirenzom, flukonazolom, metylprednizolónom, midazolamom, rifabutínom, sildenafilom, teofylínom, triazolamom, trimetoprimom/sulfametoxazolom a zidovudínom sa nepozorovala žiadna klinicky významná zmena expozície azitromycínu ani súbežne podávaných liekov.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Gravidita

Reprodukčné štúdie na zvieratách sa uskutočnili v dávkach vedúcich k až stredne toxickým koncentráciám pre matku. V týchto štúdiách neboli dokázané žiadne teratogénne účinky. Nie sú však k dispozícii žiadne dobre kontrolované štúdie u gravidných žien.

K dispozícii je veľké množstvo údajov z pozorovacích štúdií týkajúcich sa expozície azitromycínu počas gravidity (viac ako 7 000 gravidít vystavených azitromycínu). Väčšina týchto štúdií nenaznačuje zvýšené riziko nežiaducich účinkov na plod ako sú významné vrodené malformácie alebo kardiovaskulárne malformácie.

Epidemiologický dôkaz súvisiaci s rizikom potratu po expozícii azitromycínu v skorom štádiu gravidity je nepresvedčivý. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Azitromycín sa má počas gravidity používať, len ak si to klinický stav vyžaduje.

Dojčenie

Azitromycín sa v značnej miere vylučuje do ľudského mlieka. Nepozorovali sa žiadne závažné nežiaduce účinky azitromycínu na dojčené deti, avšak u dojčených novorodencov/deti sa môžu vyskytnúť účinky ako hnačka, hubová infekcia sliznice ako aj precitlivenosť, a to aj pri subterapeutických dávkach. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu azitromycínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility vykonaných na potkanoch sa po podaní azitromycínu zaznamenali znížené miery gravidity. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov užívajúcich azitromycín sa hlásil závrat, ospalosť a kŕče, a u niektorých pacientov sa vyskytli zhoršenie zraku a/alebo poruchy sluchu. Treba to zvážiť pri hodnotení schopnosti pacienta viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby zahŕňajú hnačku, bolesť hlavy, vracanie, bolesť brucha, nauzeu a abnormálne výsledky laboratórnych testov. Ďalšie dôležité nežiaduce reakcie zahŕňajú anafylaktické reakcie, *torsade de pointes*, arytmiu vrátane ventrikulárnej tachykardie, pseudomembranóznou kolitídu a zlyhanie pečene (pozri časť 4.4). V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxikkej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie identifikované zo skúseností v klinických skúšaní a počas sledovania po uvedení lieku na trh sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

[informácie o nežiaducich reakciách na liečbu a/alebo profylaxiu infekcií MAC sa majú uviesť, len ak je liek indikovaný pre tieto liečby]

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme

Infekcie a nákazy			infekcia spôsobená kvasinkami <i>Candida</i> pneumónia hubová infekcia bakteriálna infekcia vaginálna infekcia faryngitída gastroenteritída rinitída orálna kandidóza		
Poruchy krvi a lymfatického systému		znížený počet lymfocytov zvýšený počet eozinofilov zvýšený počet bazofilov zvýšený počet monocytov zvýšený počet neutrofilov	leukopénia neutropénia eozinofília zvýšený počet trombocytov znížený hematokrit		trombocytopenia hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			angioedém precitlivenosť (pozri časť 4.4)		anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla ^{#2}		
Psychické poruchy			nervozita nespavosť	agitácia	úzkosť delírium halucinácie agresia
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy	závrat ^{#2} dysgeúzia ^{#2} parestézia ^{#2} somnolencia		myasténia gravis (pozri časť 4.4) záchvat anosmia ageúzia hypestézia ^{#3} psychomotorická hyperaktivita parosmia synkopa
Poruchy oka			zhoršenie zraku ^{#2}		
Poruchy ucha a labyrintu			porucha ucha vertigo		hluchota ^{#2} hypoakúzia ^{#3}

					tinitus ^{#3}
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie		torsades de pointes (pozri časť 4.4) arytmia vrátane ventrikulárnej tachykardie (pozri časť 4.4) predĺžený QT interval na elektrokardiograme (pozri časť 4.4)
Poruchy ciev			návaly horúčavy		hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe porucha dýchania epistaxa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka abdominálny diskomfort	vracanie bolesť brucha ^{#1} nauzea ^{#1}	gastritída zápcha dyspepsia dysfágia abdominálna distenzia sucho v ústach vredy v ústach hypersekrécia slín eruktácia flatulencia ^{#1}		pankreatitída pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4) zafarbenie jazyka
Poruchy pečene a žlčových ciest			hepatitída* zvýšená hladina aspartátaminotransferázy zvýšená hladina alanínaminotransferázy zvýšená hladina bilirubínu v krvi zvýšená hladina alkalického	abnormálna funkcia pečene cholestatická žltáčka	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4) fulminantná hepatitída nekróza pečene

			fosfatázy v krvi		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka ^{#2} pruritus ^{#2} urtikária dermatitída suchá koža hyperhidróza	akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) fotosenzitívna reakcia ^{#3}	toxická epidermálna nekrolýza Stevensov- Johnsonov syndróm ^{#3} multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			osteoartritída myalgia bolesť chrbta bolesť krku		artralgia ^{#2}
Poruchy obličiek a močových ciest			dyzúria bolesť obličiek zvýšená hladina močoviny v krvi zvýšená hladina kreatinínu v krvi		akútne poškodenie obličiek tubulointersti- ciálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			intramenštru- ačné krvácanie porucha semenníkov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			edém asténia celkový pocit choroby únava ^{#2} edém tváre bolesť hrudníka pyrexia bolesť periférny edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		znížená hladina hydrogenuhlíči- ta-nu v krvi	abnormálna hladina draslíka v krvi zvýšená hladina		

			chloridov v krvi zvýšená hladina glukózy v krvi zvýšená hladina hydrogenuhli či-tanu v krvi abnormálna hladina sodíka v krvi		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			komplikácia liečebného postupu		

* Tieto nežiaduce liekové reakcie sa pozorovali len počas podávania azitromycínu na profylaxiu a/alebo liečbu MAC

#1 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií veľmi častá (> 1/10).

#2 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií častá (> 1/100 až < 1/10).

#3 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií menej častá (> 1/1 000 až < 1/100).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Príznaky

Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa s vyššími ako sú odporúčané dávky boli podobné, ako nežiaduce reakcie pozorované pri normálnych dávkach (pozri časť 4.8). Typické príznaky predávkovania azitromycínom zahŕňajú gastrointestinálne príznaky, t.j. vracanie, hnačku, bolesť brucha a nauzeu.

Liečba

V prípade predávkovania je indikovaná symptomatická liečba a podpora životných funkcií, a v prípade potreby podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch dialýzy na elimináciu azitromycínu. Vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu však nie je pravdepodobné, že by dialýza viedla k významnému odstráneniu liečiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, makrolidy
ATC kód: J01FA10

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku azitromycínu sa zakladá na inhibícii syntézy bakteriálnych proteínov väzbou na ribozomálnu podjednotku 50 S a inhibíciou translokácie peptidov.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť závisí hlavne od pomeru medzi AUC (plocha pod krivkou) a MIC (minimálna inhibičná koncentrácia) mikroorganizmu spôsobujúceho ochorenie.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči azitromycínu sa môže zakladať na nasledujúcich mechanizmoch:

- Eflux: Rezistencia môže byť spôsobená zvýšením počtu efluxných púmp v cytoplazmatickej membráne. Týka sa to len makrolidov so 14- a 15-členným kruhom (takzvaný fenotyp M).
- Zmena cieľovej štruktúry: Afinita k ribozomálnym väzobným miestam sa znižuje metyláciou 23S rRNA, čo spôsobuje rezistenciu voči makrolidom (M), linkozamidom (L) a streptogramínom skupiny B (SB) (takzvaný fenotyp MLSB). Metylázy spôsobujúce rezistenciu sú kódované génmi *erm*. Afinita k ribozomálnym väzobným miestam sa tiež znižuje mutáciami cieľovej štruktúry v 23s rRNA alebo mutáciami proteínov veľkej ribozomálnej podjednotky.
- Enzymatická inaktivácia makrolidov má len menší klinický význam.

S fenotypom M sa pozoruje úplná skrížená rezistencia medzi azitromycínom, klaritromycínom, erytromycínom a roxitromycínom. Fenotyp MLSB preukazuje dodatočnú skríženú rezistenciu s klindamycínom a streptogramínom B. S makrolidom so 16-členným kruhom spiramycínom dochádza k čiastočnej skríženej rezistencii.

Vzhľadom na nízku permeabilitu vonkajšej membrány je väčšina gramnegatívnych druhov prirodzene rezistentných voči makrolidom.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre azitromycín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre vybrané druhy líšiť geograficky a v čase a vyžadujú sa miestne informácie o rezistencii, a to najmä pri liečbe závažných infekcií. Odporúča sa podľa potreby vyhľadať radu odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že je užitočnosť látky prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázna. Najmä v prípadoch závažných infekcií alebo pri zlyhaní liečby sa má vykonať mikrobiologická diagnóza s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti voči azitromycínu.

[V nasledujúcej tabuľke sa majú uviesť len druhy relevantné pre schválené indikácie, napr. *Borrelia burgdorferi* sa má zahrnúť, len ak je liek indikovaný na skoré štádium Lymfatickej boreliózy]

Tabuľka 4: Prevalencia získanej rezistencie

Bežne citlivé druhy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
Komplex <i>Mycobacterium avium</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>

<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Iné mikroorganizmy
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (pôvodne <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>
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridujúce streptokoky
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Prirodzene rezistentné mikroorganizmy
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Pri vydaní tabuliek neboli dostupné aktualizované údaje. V primárnej literatúre, štandardnej vedeckej literatúre a liečebných odporúčaní sa predpokladá citlivosť.

⁺Aspoň jeden región preukazuje miery rezistencie vyššie ako 50 % pre meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Je pravdepodobnejšie, že kmene *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilín sú citlivé na azitromycín, v porovnaní s kmeňmi *Streptococcus pneumoniae* rezistentnými voči penicilínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Absorpcia

Maximálne sérové koncentrácie ($C_{\max}$) azitromycínu po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii (40 mg/ml), 1 000 mg v prášku na perorálnu suspenziu, 500 mg (2 x 250 mg) vo forme tabliet a 1 000 mg (4 x 250 mg) vo forme kapsúl zdravým dobrovoľníkom nalačno boli 0,29; 0,75; 0,34 a 1,07 mg/l, v uvedenom poradí. Čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických ($T_{\max}$) koncentrácií azitromycínu po perorálnom podaní je v rozsahu od 2 do 3 hodín. Priemerná absolútna biologická dostupnosť u zdravých dobrovoľníkov po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii a 1 000 mg v prášku na perorálnu suspenziu vo vrecku nalačno bola 37 % a 44 %, v uvedenom poradí.

Účinok jedla na relatívnu biologickú dostupnosť azitromycínu závisí od liekovej formy. Po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii (40 mg/ml), 1 000 mg vo forme prášku na perorálnu suspenziu a 500 mg perorálnej dávky azitromycínu vo forme tabliet (2 x 250 mg) sa dosiahla podobná expozícia pri podaní s jedlom s vysokým obsahom tukov ako pri podaní nalačno. Po podaní jednorazovej dávky 500 mg (2 x 250 mg) vo forme kapsúl s jedlom s vysokým obsahom tukov oproti podaniu nalačno bol priemerný pomer hodnôt $C_{\max}$ a AUC_{0-24} o 52 % a 43 % nižší.

Tabuľka 5 uvádza priemerné (SD) farmakokinetické parametre u dospelých zdravých dobrovoľníkov po štandardných dávkovacích režimoch tabletami a kapsulami.

Tabuľka 5: AUC_{0-24} a $C_{\max}$ azitromycínu pri 3-dňovom a 5-dňovom režime posledný deň podania dávky

Dávkovací režim, lieková forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3-dňový režim (500 mg denne), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dňový režim (500 mg D1, 250 mg D2 až D5), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dňový režim (500 mg D1, 250 mg D2 až D5), kapsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribúcia

Azitromycín sa rozsiahlo a rýchlo distribuuje z plazmy do extravaskulárneho priestoru, vrátane tkanív ako sú mandle, pľúca a gynekologické tkanivá, ako aj do intracelulárneho priestoru, a to najmä polymorfonukleárných leukocytov, makrofágov a monocytov. Farmakokinetické štúdie preukázali významne vyššie koncentrácie azitromycínu v niektorých tkanivách (až 50-násobok maximálnej koncentrácie pozorovanej v plazme). To poukazuje na rozsiahlu väzbu na tieto tkanivá s distribučným objemom v ustálenom stave v rozsahu od 23 do 31 l/kg. Redistribučná fáza z intracelulárneho do extracelulárneho priestoru a plazmy môže viesť k dlhodobejším nízkym koncentráciám po ukončení liečby.

Azitromycín preukazuje nízku väzbu na plazmatické proteíny, hlavne na alfa 1-kyslý glykoproteín, ktorá sa znižuje so zvyšujúcimi sa koncentraciami antibiotika: 50 %, 23 % a 7 % väzba na proteíny pri koncentráciách 0,05, 0,1 a 1 mg/l, v uvedenom poradí.

Biotransformácia

Azitromycín sa v minimálnom rozsahu metabolizuje v pečeni. Primárna cesta biotransformácie je N-demetylácia dezozamínového cukru. Ďalšie cesty zahŕňajú O-demetyláciu, hydrolýzu kladinózy (dekonjugáciu kladinózového cukru) a hydroxyláciu dezozamínového cukru a makrolidového kruhu.

Nebola dokázaná klinicky významná indukcia alebo inhibícia cytochrómu CYP 3A4 v pečeni prostredníctvom tvorby komplexu cytochrómu a metabolitu. Nezaznamenal sa ani autoindukovaný metabolizmus azitromycínu touto cestou.

Eliminácia

Azitromycín sa eliminuje hlavne (aktívnym) vylučovaním žľazou, väčšinou ako nezmenené liečivo, avšak tiež ako metabolity bez antibakteriálnej aktivity. Vylučovanie močom predstavuje menej významnú cestu eliminácie s menej ako 6 % perorálnej dávky liečiva a približne 20 % liečiva, ktoré sa dostalo do systémovej cirkulácie, vylúčenými močom. Viac ako 50 % liečiva vylúčeného stolicou a 12 % liečiva vylúčeného močom je v nezmenenej forme.

Po podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu bol odhadovaný plazmatický klírens 630 ml/min s terminálnym polčasom približne 68 hodín. Renálny klírens je vo všeobecnosti v rozsahu 100-189 ml/min výrazne menší ako plazmatický klírens, čo sa očakáva vzhľadom na relatívne nízky podiel renálnej cesty na eliminácii.

Linearita/nelinearita

Po perorálnom podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním sa v rozsahu 250 mg až 1 000 mg preukázala úmernosť dávky a hodnôt AUC_{0-24} a C_{max} .

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 43 dospelých (vo veku 21 až 85 rokov) po perorálnom podaní jednorazovej 1,0 g dávky azitromycínu (4 x 250 mg kapsuly) osobám s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR medzi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s GFR medzi 10 a 80 ml/min neboli ovplyvnené (priemerné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} sa zvýšili o 5,1 % a 4,2 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min). Priemerné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} sa u osôb s GFR < 10 ml zvýšili o 61 % a 35 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u osôb podstupujúcich dialýzu, avšak vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu nie je pravdepodobné, že by viedla k významnému odstráneniu liečiva.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 22 dospelých po perorálnom podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu (2 x 250 mg kapsuly) osobám s normálnou funkciou pečene (n = 6), triedou A podľa Childa-Pugha (n = 10) a triedou B podľa Childa-Pugha (n = 6). Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s triedami A a B podľa Childa-Pugha boli pre hodnotu AUC_{0-inf} o 3 % a 19 % nižšie, a pre hodnotu C_{max} , o 34 % a 72 % vyššie, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene.

Staršie osoby

U starších dobrovoľníkov (> 65 rokov), ktorým bol podaný azitromycín 500 mg (2 x 250 mg kapsuly) v 1. deň a potom 250 mg od 2. do 5. dňa nalačno boli hodnoty AUC_{0-24} v 1. a 5. deň 3,0 a 2,7 $\mu g \cdot h/ml$, v uvedenom poradí. V 5. deň sa pozorovala o 29 % vyššia hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyššia hodnota C_{max} a o 37,5% vyššia hodnota T_{max} v porovnaní s mladšími dobrovoľníkmi (< 40 rokov). Keďže tieto rozdiely za nepovažujú sa klinicky významné, u starších osôb s normálnou funkciou obličiek a pečene sa nevyžaduje úprava dávky.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti perorálnej suspenzie azitromycínu boli charakterizované u 14 detí vo veku 6 až 15 rokov s faryngitídou a u 7 detí vo veku 1 rok až 5 rokov s *otitis media*. V týchto dvoch štúdiách sa

perorálna suspenzia azitromycínu dávkovala ako 10 mg/kg v 1. deň a potom 5 mg/kg v 2. až 5. deň. Po 5 dňoch liečby boli priemerné hodnoty AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ a 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, v uvedenom poradí. Priemerná hodnota C_{max} bola 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a príslušná priemerná hodnota T_{max} bola 2,4 hodiny u detí vo veku 6 až 15 rokov a 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 1,9 hodiny u detí vo veku 1 až 5 rokov. Priemerné hodnoty C_{max} a AUC_{0-24} sú 1,7-násobne vyššie u detí vo veku 6 až 15 rokov v porovnaní s deťmi vo veku 1 až 4 rokov.

Farmakokinetické vlastnosti pri 3-dňovom režime perorálnej suspenzie azitromycínu v dávke 10 mg/kg/deň sa hodnotili aj u 16 detí s bakteriálnymi infekciami vo veku 6 mesiacov až 10 rokov. Priemerná hodnota AUC_{0-24} u 7 detí vo veku 2 až 4 roky bola 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, zatiaľ čo u 8 detí vo veku 5 až 10 rokov bola táto hodnota 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. U jedného dieťaťa vo vekovej skupine 6 mesiacov až 2 roky sa zaznamenala nízka hodnota AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Farmakokinetické vlastnosti jednorazovej dávky azitromycínu u pediatrických pacientov s danými dávkami 30 mg/kg sa neskúmali.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity nepreukázali nežiaduce reakcie s jasným významom pre ľudí, ktoré už nie sú uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

V niekoľkých tkanivách myší, potkanov a psov, ktorým sa podávali viaceré dávky azitromycínu, sa však pozorovala fosfolipidóza (intracelulárne nahromadenie fosfolipidov). Fosfolipidóza sa pozorovala v podobnom rozsahu v tkanivách novorodených potkanov a psov. Preukázalo sa, že účinok je reverzibilný po ukončení liečby azitromycínom. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je vo všeobecnosti známy.

V štúdiách na zvieratách skúmajúcich embryotoxické účinky vykonaných v dávkach, ktoré boli až stredne toxické pre matku (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých (500 mg na základe povrchu tela), sa u myší a potkanov nepozoroval žiadny teratogénny účinok. Pre azitromycín sa preukázalo, že prechádza cez placentu. U potkanov viedli dávky azitromycínu 100 a 200 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky 500 mg u dospelých na základe povrchu tela) k miernemu oneskoreniu osifikácie u plodu a nárastu telesnej hmotnosti u matky. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozorovala mierna retardácia po liečbe azitromycínom v dávkach 200 mg/kg/deň (3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých 500 mg na základe povrchu tela).

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Pevné perorálne liekové formy (filmom obalené tablety a tvrdé kapsuly) (registrované sily: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) a dispergovateľné tablety (registrované sily: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)

1. Čo je <vymyslený názov> a na čo sa používa

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> obsahuje účinnú látku azitromycín. Azitromycín je antibiotikum patriace do skupiny antibiotík známych ako makrolidy, ktoré blokujú rast citlivých baktérií.

<Vymyslený názov> sa užíva na liečbu nasledujúcich infekcií:

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou 45 kg a viac

- infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami.
- bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída).
- bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media).
- zápal pľúc (pneumónia) (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici).
- bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív.
- skoré štádium Lymfkej boreliózy (*erythema migrans*, spôsobené najmä uštipnutím kliešťom).
- bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo hnisavé ložisko (absces) v ďasnách (periodontálny absces).
- infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou *Chlamydia trachomatis*.
- infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou *Neisseria gonorrhoeae*. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.
- chronický zápal prostaty spôsobený baktériou *Chlamydia trachomatis*.
- bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred).
- infekcie spôsobené baktériami komplexu *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.

Liek <Vymyslený názov> je tiež indikovaný na prevenciu infekcie spôsobenej komplexom *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV.

Dospelí:

- bakteriálne infekcie u pacientov s dlhodobým zápalom pľúc (chronická bronchitída),
- bakteriálna infekcia maternice, vajčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy) vždy v kombinácii s iným(inými) antibiotikom (antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek <vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Neužívajte liek <Vymyslený názov>

- ak ste alergický na azitromycín, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek <Vymyslený názov>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte alebo ste mali niektoré z nasledujúcich stavov:

- problémy so srdcom (napr. problémy so srdcovým rytmom alebo srdcová nedostatočnosť) alebo nízke hladiny draslíka alebo horčíka v krvi: tieto stavy môžu prispievať k závažným srdcovým vedľajším účinkom azitromycínu,

- problémy s pečeňou: váš lekár možno bude musieť sledovať funkciu vašej pečene alebo ukončiť liečbu,
- závažnú hnačku po podaní akéhokoľvek iného antibiotika,
- lokalizovanú svalovú slabosť (myasténia gravis), pretože príznaky tohto ochorenia sa môžu počas liečby zhoršiť,
- alebo ak užívate deriváty námeľových alkaloidov ako je ergotamín (používa sa na liečbu migrény), pretože tieto lieky sa nesmú užívať spolu s liekom <Vymyslený názov>.

Prestaňte užívať tento liek a ihneď kontaktujte svojho lekára (pozri tiež „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4):

- ak cítite, že máte alergickú reakciu (napr. ťažkosti s dýchaním, opuch tváre alebo hrdla, vyrážka, tvorba pľuzgierov).
- ak zaznamenáte niektoré z príznakov opísaných v časti 4 súvisiacich so závažnými kožnými reakciami vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickéj epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré boli hlásené v súvislosti s liečbou azitromycínom.
- ak pri užívaní lieku <Vymyslený názov> pociťujete nezvyčajný tlkot srdca alebo búšenie srdca, máte závraty alebo omdlievate.
- ak sa u vás vyvinú prejavy problémov s pečeňou (napr. tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok).
- ak sa u vás počas liečby alebo po liečbe vyvinie závažná hnačka. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Ak u vás hnačka pretrváva alebo sa v priebehu prvých týždňov po liečbe objaví znovu, tiež to povedzte svojmu lekárovi.

Superinfekcia

Váš lekár u vás môže sledovať prejavy ďalších bakteriálnych alebo hubových infekcií, ktoré sa nedajú liečiť liekom <vymyslený názov> (superinfekcia).

Pohlavne prenosné choroby

Váš lekár môže testovať a vylúčiť možnú infekciu syfilisom, pohlavne prenášaného ochorenia, ktoré by inak mohlo nezistené postupovať a byť oneskorene diagnostikované. Okrem toho vo všetkých prípadoch pohlavne prenosných bakteriálnych infekcií váš lekár začne kontrolné laboratórne vyšetrenia na sledovanie úspešnosti liečby.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa neodporúča ak:

- *[ak je liek indikovaný na zápalové ochorenie panvy u dospelých]* máte menej ako 18 rokov a bolo u vás diagnostikované zápalové ochorenie panvy,
- *[ak je indikovaný na prevenciu alebo liečbu infekcií spôsobených MAC]* ste mladší ako 12 rokov a ste infikovaný alebo u vás existuje riziko infekcie mikroorganizmami, ktoré patria do komplexu *Mycobacterium avium*, ktoré zvyčajne postihujú osoby žijúce s HIV, ktoré majú nízku obranyschopnosť, pretože nebola skúmaná bezpečnosť a účinnosť lieku v týchto prípadoch.

Ak vážite menej ako 45 kg, existujú iné lieky obsahujúce azitromycín, ktoré pre vás môžu byť vhodnejšie na užívanie.

Iné lieky a <Vymyslený názov>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku <Vymyslený názov> súbežne s niektorými inými liekmi môže viesť k vedľajším účinkom. Preto je mimoriadne dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi, ak používate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- atorvastatín a iné lieky zo skupiny statínov (na zníženie cholesterolu v krvi a prevenciu srdcového ochorenia, vrátane srdcových infarktov a mozgových príhod),
- cyklosporín (na prevenciu odmietnutia orgánového transplantátu telom),
- kolchicín (na liečbu dny a familiárnej stredomorskej horúčky),
- dabigatran (na prevenciu a liečbu tvorby krvnej zrazeniny (antikoagulancium)),
- digoxín (na liečbu srdcových ochorení),
- warfarín alebo podobné lieky používané na riedenie krvi (antikoagulanciá),
- lieky, ktoré môžu spôsobiť, že srdcový sval sa sťahuje a uvoľňuje dlhšie než zvyčajne (predĺženie QT intervalu), ako sú nasledujúce:
 - chinidín, prokainamid, dofetilid, amiodarón a sotalol (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu vrátane príliš rýchleho lebo príliš pomalého srdcového rytmu - srdcová arytmia),
 - pimozid (na liečbu duševného ochorenia),
 - citalopram (na liečbu depresie),
 - moxifloxacín a levofloxacín (antibiotiká),
 - cisaprid (na liečbu porúch tráviaceho traktu),
 - hydroxychlorochín alebo chlórachín (na liečbu autoimunitných ochorení vrátane reumatoidnej artritídy alebo na liečbu alebo prevenciu malárie).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako užijete tento liek.

Tehotenstvo

Váš lekár rozhodne, či máte užívať tento liek počas tehotenstva, a to len po vyhodnotení, že prínosy prevažujú nad možnými rizikami.

Dojčenie

<Vymyslený názov> prechádza do materského mlieka. Váš lekár preto rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo či sa máte vyhnúť liečbe liekom <Vymyslený názov> po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa aj prínosu liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Bolo hlásené, že <Vymyslený názov> u niektorých ľudí spôsobuje závrat, ospalosť a záchvaty, ako aj zrakové a sluchové problémy. Tieto možné vedľajšie účinky môžu mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

<<Vymyslený názov> obsahuje {názov pomocnej(pomocných) látky(látok)}>

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú (liekové) formu (formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

3. Ako užívať liek <Vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Množstvo lieku <Vymyslený názov>, ktoré musíte užívať každý deň, závisí od bakteriálnej infekcie, na ktorú sa liečite a konkrétneho liečebného režimu, ktorý vám odporučil váš lekár alebo lekárnik.

[Odporúčania na dávkovanie uvedené v tabuľke nižšie majú byť v súlade s indikáciami v časti 1: 5-dňový režim má byť uvedený iba v prípade, ak ho je možné podávať s týmto liekom napr. 250 mg tablety alebo 500 mg tablety s deliacou ryhou na rozdelenie tablety na rovnaké dávky.]

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim a množstvo lieku <vymyslený názov>, ktoré sa má užívať každý deň, je pre tieto liečebné režimy uvedené nižšie.
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	<i>3-dňový liečebný režim</i> 500 mg užívaných jedenkrát denne počas 3 dní
Bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media)	<i>5-dňový liečebný režim</i> 500 mg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 250 mg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie u pacientov s dlhodobým zápalom pľúc (chronická bronchitída)*	
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici) [#]	
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	
Skoré štádium Lymskej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	1 000 mg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 500 mg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg užitých ako jednorazová dávka
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom, ktoré zvolí váš	1 000 mg alebo 2 000 mg* užitých ako jednorazová dávka

lekár alebo lekárnik.	
Bakteriálna infekcia maternice, vajíčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy). <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik* [#]	Len ak liečba začala intravenózne podávaným azitromycínom: 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu
Chronický zápal prostaty spôsobený baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/deň užívaných počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas celkovo 3 týždňov
Bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred)	1 000 mg užitých ako jednorazová dávka
Infekcie spôsobené baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.	<500 mg> alebo <600 mg> jedenkrát denne
Prevenčia infekcií spôsobených baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV	<1 200> mg alebo <1 250 mg> jedenkrát týždenne
*len pre dospelých pacientov [#] u dospelých pacientov môže perorálna liečba nasledovať po počiatočnej intravenózne liečbe	

Použitie u detí a dospievajúcich

Ak vážite menej ako 45 kg <alebo nie ste schopný prehltnúť tento liek>, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, pretože sú k dispozícii aj iné lieky obsahujúce azitromycín, ktoré by mohli byť pre vás vhodnejšie.

Spôsob podávania

[majú sa zvoliť vhodné informácie špecifické pre liek]

[Tablety (bez deliacej ryhy)]

Na perorálne použitie.

<Vymyslený názov> sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Tablety sa majú prehltnúť celé, s trochou vody, s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

[Tablety (s deliacou ryhou určenou len na uľahčenie prehltnutia)]

Na perorálne použitie.

<Vymyslený názov> sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Deliaci ryha na tablete je určená len na pomoc pri rozlomení tablety v prípade, že máte ťažkosti s prehltnutím celej tablety. Obe polovice treba užiť hneď za sebou.

Tablety sa majú užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

[Tablety (s deliacou ryhou určenou na úpravu dávky)]

Na perorálne použitie.

<Vymyslený názov> sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Tablety sa majú užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

Tablety sa môžu rozdeliť na rovnaké polovice, ktoré je možné použiť na úpravu dávky podľa pokynov vášho lekára alebo lekárnika.

[Tvrdé kapsuly]

Na perorálne použitie.

<Vymyslený názov> sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Kapsuly sa majú prehltnúť celé, s trochou vody. Kapsuly sa majú užívať najmenej hodinu pred jedlom alebo dve hodiny po jedle.

[Dispergovateľné tablety (s údajmi o kompatibilitě a objeme)]

Na perorálne použitie po dispergovaní (rozptýlení).

Tento liek sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Rozmiešajte celú tabletu v pohári pridaním primeraného množstva (aspoň 30 ml) čistej pitnej vody alebo pomarančovej alebo jablkovej šťavy tesne pred užitím. Dobre premiešajte, až kým sa tableta úplne nerozptýli, a potom prehltnite. Ak v pohári zostane suspenzia, pridajte malé množstvo vody, pohár krúživým pohybom prepláchnite a dopite zvyšnú suspenziu.

Suspenzia sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

[Dispergovateľné tablety (bez údajov o kompatibilitě a objeme)]

Na perorálne použitie po dispergovaní (rozptýlení).

Tento liek sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Rozmiešajte celú tabletu v pohári s čistou pitnou vodou tesne pred užitím. Dobre premiešajte, až kým sa tableta úplne nerozptýli, a potom prehltnite. Ak v pohári zostane suspenzia, pridajte malé množstvo vody, pohár krúživým pohybom prepláchnite a dopite zvyšnú suspenziu. Suspenzia sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

Ak užijete viac lieku <Vymyslený názov>, ako máte

Ak užijete viac lieku <Vymyslený názov>, ako máte, môžete sa cítiť zle. Typické prejavy predávkovania sú vracanie, hnačka, bolesť brucha a pocit na vracanie. Ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo kontaktujte oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.

Ak zabudnete užiť lieku <Vymyslený názov>

Ak zabudnete užiť liek <Vymyslený názov> a užite ho čo najskôr ako je to možné, ak to je najmenej 12 hodín pred ďalšou naplánovanou dávkou. Ak zostáva menej ako 12 hodín do vašej ďalšej dávky, preskočte vynechanú dávku a užite ďalšiu dávku vo zvyčajný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať liek <Vymyslený názov>

Ak prestanete užívať liek <Vymyslený názov> príliš skoro, infekcia sa môže vrátiť. Užívajte liek <Vymyslený názov> počas celého obdobia liečby, a to aj keď sa začnete cítiť lepšie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

[Táto časť ma zniet nasledovne:]

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ihneď prestaňte užívať liek <Vymyslený názov> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov:

- náhly sipot, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážku alebo svrbenie, hlavne ak postihujú celé telo (*anafylaktická reakcia*, neznáma frekvencia).
- rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (*srdcová arytmia* alebo *tachykardia torsades de pointes*, neznáma frekvencia).
- tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok, ktoré sú prejavmi porúch funkcie pečene (*zlyhanie pečene* alebo *nekróza pečene* (neznáma frekvencia), *hepatitída** (menej časté: môže postihovať až 1 zo 100 ľudí)).
- závažná hnačka s kŕčmi v bruchu, krvavá stolica a/alebo horúčka môžu znamenať, že máte infekciu hrubého čreva (*kolitída spojená s antibiotikami*, neznáma frekvencia). Neužívajte lieky proti hnačke, ktoré potláčajú pohyby čriev (*antiperistaltiká*).
- červenkasté, nevyvýšené, terčovité alebo okrúhle škvrny na trupe, často s pľuzgiermi v strede, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka alebo príznaky podobné chrípke (*Stevensov-Johnsonov syndróm[#]* alebo *toxická epidermálna nekrolýza*, neznáma frekvencia).
- rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (*syndróm DRESS* alebo *syndróm liekovej precitlivenosti*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).
- červená, šupinatá rozšírená vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavia na začiatku liečby (*akútna generalizovaná exantematózna pustulóza*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- pocit nepohodlia v oblasti brucha*.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- bolesť hlavy,
- vracanie, bolesť žalúdka[#], pocit na vracanie[#],
- zmeny výsledkov krvných testov (*znížený počet lymfocytov, zvýšený počet eozinofilov, zvýšený počet bazofilov, zvýšený počet monocytov, zvýšený počet neutrofilov, znížená hladina hydrogenuhličitanu v krvi*).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

- kvasinková infekcia (*kandidóza*) - hubová infekcia úst a pošvy, iné hubové infekcie,
- pneumónia, bakteriálna infekcia hrdla, zápal tráviaceho traktu, porucha dýchania, zápal sliznice vo vnútri nosa, infekcia pošvy,
- zmeny počtu bielych krviniek (*leukopénia, neutropénia, eozinofília*),
- zvýšený počet krvných doštičiek,
- znížený podiel všetkých krviniek v celkovom objeme krvi (*znížený hematokrit*),
- alergické reakcie, opuch rúk, chodidiel a tváre (*angioedém*),
- nechutenstvo[#],
- nervozita, ťažkosti so spánkom (*nespavosť*),

- pocit závratu[#], pocit ospalosti (*somnolencia*), zmeny vnímania chuti (*dysgeúzia*)[#], pocit mravčenia alebo necitlivosti (*parestézia*)[#],
- zhoršenie zraku[#],
- porucha ucha,
- pocit točenia sa (*vertigo*),
- búšenie srdca (*palpitácie*),
- návaly horúčavy,
- náhly sipot, krvácanie z nosa,
- zápcha, vetry[#], porucha trávenia (*dyspepsia*), zápal výstelky žalúdka (*gastritída*), ťažkosti s prehĺtaním (*dysfágia*), nafúknuté brucho, sucho v ústach, grganie (*eruktácia*), vredy v ústach, zvýšené slinenie,
- vyrážka[#], svrbenie[#], žihľavka (*urtikária*), dermatitída, suchá koža, abnormálne zvýšené potenie (*hyperhidróza*),
- opuch a bolesť kĺbov (*osteoartritída*), bolesť svalov, bolesť chrbta, bolesť krku,
- bolestivé močenie (*dyzúria*), bolesť obličiek,
- nepravidelný menštruačný cyklus (*metrorágia*), porucha semenníkov,
- opuch spôsobený zadržiavaním tekutiny, najmä tváre, členkov a chodidiel (*edém*, *edém tváre*, *periférny edém*),
- slabosť, únava[#], všeobecný pocit choroby, horúčka,
- bolesť hrudníka, bolesť,
- abnormálne výsledky laboratórnych testov (napr. krvné alebo pečenné testy),
- komplikácie liečebného postupu.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 zo 1 000 ľudí)

- pocit podráždenosti,
- problémy s pečeňou, zožltnutie kože alebo očí,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo[#].

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- znížený počet červených krviniek spôsobený ich zvýšeným rozpadom, ktorý môže spôsobiť únavu a bledú kožu (*hemolytická anémia*),
- znížený počet krvných doštičiek, ktorý môže viesť ku krvácaniu a tvorbe podliatin (*trombocytopenia*),
- pocit hnevu, agresivity, pocit strachu alebo obáv (*úzkosť*), akútny stav zmätenosti (*delírium*),
- halucinácie,
- mdloby (*synkopa*),
- kŕče (*záchvaty*),
- znížené vnímanie dotyku, bolesti a teploty (*hypestézia*)[#],
- pocit hyperaktivity,
- zmena čuchu (*anosmia*, *parosmia*),
- úplná strata vnímania chuti (*ageúzia*),
- svalová slabosť (*myasténia gravis*),
- nezvyčajný záznam srdcovej činnosti na elektrokardiograme (EKG) (*predĺžený QT interval*),
- hluchota[#], zhoršený sluch[#] alebo zvonenie v ušiach (*tinitus*)[#],
- nízky krvný tlak,
- zápal pankreasu spôsobujúci silnú bolesť brucha a chrbta (*pankreatitída*),
- zmena farby jazyka,
- bolesť kĺbov (*artralgia*)[#],
- zápal obličiek (*intersticiálna nefritída*) a zlyhanie obličiek.

[informácie o nežiaducich reakciách na liečbu a/alebo profylaxiu infekcií MAC sa majú uviesť, len ak je liek indikovaný pre tieto liečby]

* Tieto vedľajšie účinky sa pozorovali len počas podávania azitromycínu na prevenciu a/alebo liečbu infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium* u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunitného systému.

Tieto vedľajšie účinky boli častejšie počas podávania azitromycínu na prevenciu a/alebo liečbu infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium* u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunitného systému.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Tekuté perorálne liekové formy (prášok na perorálnu suspenziu (vo fľaši) (registrované sily: 20 mg/ml, 40 mg/ml) alebo (vo vrecku) (registrované sily: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg) alebo granulát na perorálnu suspenziu (vo fľaši) (registrovaná sila: 40 mg/ml)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne: Indikácie majú byť uvedené, len ak už bol liek schválený na toto ochorenie

Text súvisiaci s nasledujúcimi indikáciami má byť odstránený:

- gastroduodenálne infekcie spôsobené *Helicobacter pylori*,
- liečba (stredne závažného) *acne vulgaris*,
- prevencia exacerbácií eozinofilnej a inej ako eozinofilnej astmy.]

Liek <Vymyslený názov> je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.4.a 5.1):

Pediatrickí pacienti vo veku 6 mesiacov a starší, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

- akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída,
- akútna bakteriálna sinusitída,
- akútny bakteriálny zápal stredného ucha,
- pneumónia získaná v komunite (CAP, *Community-acquired pneumonia*),
- akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív (ABSSSI, *Acute bacterial skin and skin structure infections*),
- *erythema migrans* (skoré štádium Lymfatickej boreliózy),
- periodontálne abscesy a periodontitída.

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy:

Okrem indikácií uvedených vyššie je tento liek indikovaný aj na liečbu:

- uretritídy a cervicitídy spôsobených *Chlamydia trachomatis*,
- uretritídy a cervicitídy spôsobených *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. ceftriaxón),
- chronickej prostatitídy spôsobenej *Chlamydia trachomatis*,
- mäkkého vredu,
- diseminovanej infekcie spôsobenej komplexom *Mycobacterium avium* (DMAC, *Disseminated Mycobacterium avium complex*) u osôb žijúcich s pokročilou infekciou HIV, v kombinácii s etambutolom,
- profylaxiu infekcie spôsobenej komplexom *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunity,
- dospelých pacientov s akútnou exacerbáciou chronickej bronchitídy alebo so zápalovým ochorením panvy, pri ktorom sa používa vždy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol).

Je potrebné zohľadniť oficiálne usmernenie o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Dávkovanie

Pediatrickí pacienti vo veku 6 mesiacov a starší, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 20 mg/ml a 40 mg/ml a granulát na perorálnu suspenziu 40 mg/ml, v tabuľke nižšie majú byť uvedené len informácie o dávkovaní pre registrované indikácie v súlade s časťou 4.1]

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka (pozri tabuľku 1).

Tabuľka 1: Odporúčania na dávkovanie pre pediatrických pacientov vo veku 6 mesiacov a starších, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Akútna bakteriálna sinusitída Pneumónia získaná v komunite Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív Periodontálne abscesy a periodontitída	10 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 10 mg/kg v 1. deň, potom nasleduje 5 mg/kg/deň v 2.-5. deň
Akútny bakteriálny zápal stredného ucha	jednorazová dávka 30 mg/kg alebo 10 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 10 mg/kg v 1. deň, potom nasleduje 5 mg/kg/deň v 2.-5. deň
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída	20 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 12 mg/kg/deň počas 5 dní
<i>Erythema migrans</i> (skoré štádium Lymsej boreliózy)	20 mg/kg jedenkrát denne v prvý deň, potom nasleduje jedna dávka 10 mg/kg v 2.-10. deň
Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu.	

Denná dávka azitromycínu nemá prekročiť dennú dávku pre dospelých 500 mg, s výnimkou 1-dňového liečebného režimu (jednorazová dávka) pri akútnom bakteriálnom *otitis media*, pri ktorom nemá maximálna celková dávka prekročiť 1 500 mg. Maximálna odporúčaná celková dávka pre akúkoľvek liečbu u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg je 1 500 mg, s výnimkou 5-dňového režimu pri akútnej streptokokovej tonzilitíde a faryngitíde a *erythema migrans* (skoré štádium Lymsej boreliózy). Pozri tabuľku 2.

Tabuľka 2: Maximálne odporúčané denné dávky azitromycínu podľa dávkovacieho režimu

Telesná hmotnosť (Kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu				
	5 mg/kg (5-dňový režim, 2. až 5. deň)	10 mg/kg (3-dňový režim alebo 5-dňový režim, 1. deň; 10-dňový režim, 2. až 5. deň <i>erythema migrans</i>)	12 mg/kg (5-dňový režim streptokoková faryngotonzilitída)	20 mg/kg (3-dňový režim streptokoková faryngotonzilitída; 10-dňový režim, 1. deň <i>erythema migrans</i>)	30 mg/kg (režim jednorazovej dávky akútny <i>otitis media</i>)
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

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

Objem, ktorý sa má podať na dosiahnutie vyššie uvedených dávok je uvedený v tabuľke 3.

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 20 mg/ml; pre dávkovaciu pomôcku kalibrovanú po 0,5 ml]

Tabuľka 3: Odporúčania na maximálne denné dávkovanie a súvisiace objemy perorálnej suspenzie (20 mg/ml) pre pediatrických pacientov vo veku 6 mesiacov a starších s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu				
	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 dávka: odporúčané dávky sú 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) a 3,75 ml (75 mg), ktoré je možné podať len pomocou perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,25 ml dielikoch. Tieto hodnoty boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná v prípade perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,50 ml dielikoch.

++ 12 mg/kg dávka: odporúčané dávky sú 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) a 8,4 ml (168 mg), ktoré je možné podať len pomocou perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,20 ml dielikoch. Tieto hodnoty boli zaokrúhlené na

získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná v prípade perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,50 ml dielikoch.

* na liečbu týchto pacientov je najvhodnejší azitromycín 40 mg/ml (200 mg/5 ml) prášok na perorálnu suspenziu.

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 40 mg/ml; pre dávkovaciu pomôcku kalibrovanú po 0,25 ml]

Tabuľka 3: Odporúčania na maximálne denné dávkovanie a súvisiace objemy perorálnej suspenzie (40 mg/ml) pre pediatrických pacientov vo veku 6 mesiacov a starších s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

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

+ 5 mg/kg dávka: odporúčané dávky sú 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) a 1,875 ml (75 mg). Tieto hodnoty boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná.

++12 mg/kg dávka: odporúčané dávky sú 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) a 4,2 ml (168 mg). Tieto hodnoty boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná.

* na liečbu týchto pacientov je najvhodnejší azitromycín 20 mg/ml (100 mg/5 ml) prášok na perorálnu suspenziu.

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 20 mg/ml a 40 mg/ml, granulát na perorálnu suspenziu 40 mg/ml]

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4: Odporúčania na dávkovanie pre dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída Akútna bakteriálna sinusitída Akútny bakteriálny zápal stredného ucha Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy* Pneumónia získaná v komunite [#] Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív Periodontálne abscesy a periodontitída	500 mg/deň počas 3 dní alebo 500 mg v 1. deň, potom nasleduje 250 mg/deň v 2.-5. deň
<i>Erythema migrans</i> (skoré štádium Lymskej boreliózy)	1 000 mg v 1. deň, potom nasleduje 500 mg/deň v 2.-10. deň
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg ako jednorazová dávka
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. ceftriaxón)	1 000 mg alebo 2000 mg* ako jednorazová dávka
Chronická prostatitída spôsobená <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/deň počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov (celková dávka: 4 500 mg)
Mäkký vred	1 000 mg ako jednorazová dávka
Liečba diseminovanej infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC) u osôb žijúcich s pokročilou infekciou HIV (v kombinácii s etambutolom)	600 mg jedenkrát denne
Profylaxia infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunity	1 200 mg jedenkrát týždenne
Zápalové ochorenie panvy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol)* ⁺	Iba pri prechode na perorálne užívanie po intravenóznom podávaní, ak je to klinicky indikované: 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu
* len na liečbu dospelých [#] u dospelých môže po intravenózne liečbe nasledovať aj perorálna liečba, ak je to klinicky indikované na dokončenie 7- až 10-dňového liečebného režimu (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu). ⁺ perorálna lieková forma azitromycínu sa nemá používať na začiatočnú liečbu zápalového ochorenia panvy (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu).	

Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu.

[Prášok na perorálnu suspenziu vo vreckách]

Pediatrickí pacienti vo veku 6 mesiacov a starší, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka (pozri tabuľku 1)

Tabuľka 1: Odporúčania na dávkovanie pre pediatrických pacientov vo veku 6 mesiacov a starších, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Akútna bakteriálna sinusitída Pneumónia získaná v komunite Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív Periodontálne abscesy a periodontitída	10 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 10 mg/kg v 1. deň, potom nasleduje 5 mg/kg/deň v 2.-5. deň
Akútny bakteriálny zápal stredného ucha	jednorazová dávka 30 mg/kg alebo 10 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 10 mg/kg v 1. deň, potom nasleduje 5 mg/kg/deň v 2.-5. deň
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída	20 mg/kg/deň počas 3 dní alebo 12 mg/kg/deň počas 5 dní
<i>Erythema migrans</i> (skoré štádium Lymfkej boreliózy)	20 mg/kg jedenkrát denne v prvý deň, potom nasleduje jedna dávka 10 mg/kg v 2.-10. deň
Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu.	

Denná dávka azitromycínu nemá prekročiť dennú dávku pre dospelých 500 mg, s výnimkou 1-dňového liečebného režimu (jednorazová dávka) pri akútnom bakteriálnom *otitis media*, pri ktorom nemá maximálna celková dávka prekročiť 1 500 mg. Maximálna odporúčaná celková dávka pre akúkoľvek liečbu u pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg je 1 500 mg, s výnimkou 5-dňového režimu pri akútnej streptokokovej tonzilitíde a faryngitíde a *erythema migrans* (skoré štádium Lymfkej boreliózy). Pozri tabuľku 2.

Prášok na perorálnu suspenziu vo vreckách nie je možné použiť na podávanie dávok deťom s telesnou hmotnosťou menej ako 16 kg vzhľadom na chýbajúce vhodné sily (pozri tabuľku 2). Pre tieto deti sa má použiť prášok na perorálnu suspenziu vo fľaši alebo iné vhodné liekové formy.

Tabuľka 2: Maximálne odporúčaná denné dávky azitromycínu podľa dávkovacieho režimu

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu				
	5 mg/kg (5-dňový režim, 2. až 5. deň)	10 mg/kg (3-dňový režim alebo 5-dňový režim, 1. deň; 10-dňový režim, 2. až 10. deň <i>erythema migrans</i>)	12 mg/kg (5-dňový režim streptokoková faryngotonzilitída)	20 mg/kg (3-dňový režim streptokoková faryngotonzilitída; 10-dňový režim, 1. deň <i>erythema migrans</i>)	30 mg/kg (režim jednorazovej dávky akútnej <i>otitis media</i>)
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

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: Odporúčania na dávkovanie pre dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída	500 mg/deň počas 3 dní alebo 500 mg v 1. deň, potom nasleduje 250 mg/deň v 2.-5. deň
Akútna bakteriálna sinusitída	
Akútny bakteriálny zápal stredného ucha	
Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy*	
Pneumónia získaná v komunitě [#]	
Akútne bakteriálne infekcie kože a kožných tkanív	1 000 mg v 1. deň, potom nasleduje 500 mg/deň v 2.-10. deň
Periodontálne abscesy a periodontitída	
<i>Erythema migrans</i> (skoré štádium Lymfkej boreliózy)	
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg ako jednorazová dávka
Uretritída a cervicitída spôsobené <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinácii s inou vhodnou antibakteriálnou látkou (napr. ceftriaxón)	1 000 mg alebo 2000 mg* ako jednorazová dávka
Chronická prostatitída spôsobená <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/deň počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov

	(celková dávka: 4 500 mg)
Mäkký vred	1 000 mg ako jednorazová dávka
Liečba diseminovanej infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC) u osôb žijúcich s pokročilou infekciou HIV (v kombinácii s etambutolom)	600 mg jedenkrát denne
Profylaxia infekcie spôsobenej komplexom <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunity	1 200 mg jedenkrát týždenne
Zápalové ochorenie panvy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol)*+	Iba pri prechode na perorálne užívanie po intravenóznom podávaní, ak je to klinicky indikované: 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu
* len na liečbu dospelých # u dospelých môže po intravenózne liečbe nasledovať aj perorálna liečba, ak je to klinicky indikované na dokončenie 7- až 10-dňového liečebného režimu (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu). + perorálna lieková forma azitromycínu sa nemá používať na začiatočnú liečbu zápalového ochorenia panvy (informácie nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre i.v. liekové formy azitromycínu). Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu.	

Vynechaná dávka

Ak od vynechanej dávky uplynulo 12 hodín alebo menej, pacienta je potrebné poučiť, aby ju užil čo najskôr a potom užil ďalšiu dávku v pravidelnom čase. Ak uplynulo viac ako 12 hodín od času, kedy sa dávka zvyčajne užíva, pacienta je potrebné poučiť, aby počkal do ďalšej naplánovanej dávky.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s GFR ≥ 10 ml/min nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s GFR < 10 ml/min sa má azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (trieda A podľa Childa-Pugha) alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Preto sa má u týchto pacientov azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). Keďže u starších pacientov je pravdepodobnejší výskyt proarytmických stavov, z dôvodu rizika srdcovej arytmie a *torsade de pointes* sa odporúča opatnosť (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť azitromycínu neboli stanovené u detí vo veku do 6 mesiacov pre žiadnu z indikácií uvedených v časti 4.1.

[ak je liek indikovaný na liečbu zápalového ochorenia panvy u dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy]

Bezpečnosť a účinnosť <Vymyslený názov> pri liečbe dospievajúcich dievčat so zápalovým ochorením panvy neboli stanovené.

[ak je liek indikovaný na liečbu akútnej exacerbácie chronickej bronchitídy u dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy]

Použitie <Vymyslený názov> sa netýka liečby akútnych exacerbácií chronickej bronchitídy u pediatrických pacientov.

[ak je liek indikovaný na liečbu a/alebo profylaxiu infekcií spôsobených komplexom Mycobacterium avium]

Bezpečnosť a účinnosť <Vymyslený názov> pri prevencii alebo liečbe infekcií spôsobených komplexom Mycobacterium avium u pediatrických pacientov vo veku < 12 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľaši]

Na perorálne použitie po rekonštitúcii.

Prášok na perorálnu suspenziu sa má užívať ako jedna denná dávka s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanosť.

Pacientov treba poučiť, aby pred každou novou dávkou potriasli fľašu rekonštituovanej perorálnej suspenzie.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

[Prášok na perorálnu suspenziu vo vrecku]

Na perorálne použitie po rekonštitúcii.

Celý obsah vrecka sa má dôkladne zmiešať s približne 60 ml vody na homogénnu suspenziu. Rekonštituovaná suspenzia sa má užiť ihneď ako jedna denná dávka, s jedlom alebo bez jedla. Zvyšok suspenzie sa má znovu rozmiešať v malom množstve vody a vypiť. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanosť.

[V prípade, že na prípravu dávky sú potrebné dve vrecká)]

Na perorálne použitie po rekonštitúcii.

Celý obsah 2 vreciek sa má dôkladne zmiešať s približne 60 ml vody na homogénnu suspenziu. Rekonštituovaná suspenzia sa má užiť ihneď ako jedna denná dávka, s jedlom alebo bez jedla. Zvyšok suspenzie sa má znovu rozmiešať v malom množstve vody a vypiť. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanosť.

[Granulát na perorálnu suspenziu]

[Pokyny uvedené nižšie sú určené špeciálne pre granulát na perorálnu suspenziu registrovaný v priebehu tejto procedúry a ich správnosť je potrebné dôkladne skontrolovať]

Na perorálne použitie po rekonštitúcii.

Granulát na perorálnu suspenziu sa má užiť ako jedna denná dávka, s jedlom alebo bez jedla. Podanie bezprostredne pred jedlom môže zvýšiť gastrointestinálnu znášanosť.

Pacientov treba poučiť, aby pred každou novou dávkou potriasli fľašu rekonštituovanej perorálnej suspenzie.

Pokyny na rekonštitúciu

Každá fľaša obsahuje nadbytok 5 ml suspenzie, aby bolo zaistené podanie úplnej dávky. Na rekonštitúciu sa má do fľaše s granulátom pridať príslušné množstvo vody pomocou perorálnej striekačky (je obsahom škatule), až kým sa nedosiahne homogénna suspenzia.

- Pre 20 ml (X mg): sa má pridať 12 ml vody.
- Pre 30 ml (X mg): sa má pridať 16,5 ml vody.
- Pre 37,5 ml (X mg): sa má pridať 20 ml vody.

Dávka lieku sa má odmerať pomocou dodávanej perorálnej striekačky.

4.3 Kontraindikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Precitlivenosť na liečivo, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Možnosť rezistencie

Azitromycín môže podporovať rozvoj rezistencie v dôsledku súvisiacich dlhodobou pretrvávajúcich a klesajúcich hladín v plazme a tkanivách po ukončení liečby (pozri časť 5.2). Liečba azitromycínom sa má začať len po dôkladnom zhodnotení prínosu a rizík, so zohľadnením miestnej prevalencie rezistencie, a ak nie sú indikované preferované liečebné režimy.

Závažné kožné reakcie a reakcie z precitlivosti

V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie vrátane angioedému a anafylaxie (zriedkavo smrteľné), závažných kožných nežiaducich reakcií (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní je potrebné pacientov poučiť o ich prejavoch a príznakoch a pacienti majú byť starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Niektoré z týchto reakcií na azitromycín viedli k opakujúcim sa príznakom a vyžadovali dlhšie obdobie sledovania a liečby. Ak sa vyskytne alergická reakcia, liečba azitromycínom sa má ukončiť a má sa podať vhodná liečba. Lekári by si mali byť vedomí toho, že po ukončení symptomatickej liečby môže dôjsť k opätovnému výskytu alergických príznakov.

Predĺženie QT intervalu

Pri liečbe inými makrolidmi vrátane azitromycínu sa pozorovala predĺžená srdcová repolarizácia a QT interval, ktoré zvyšujú riziko rozvoja srdcovej arytmie a torsades de pointes (pozri časť 4.8). Keďže nasledujúce situácie môžu viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych arytmií (vrátane torsades de pointes), čo môže viesť k zastaveniu srdca, azitromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s existujúcimi proarytmickými stavmi (najmä u žien a starších pacientov), ako sú pacienti:

- s vrodeným alebo dokumentovaným predĺžením QT intervalu,
- aktuálne liečení inými liečivami, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5),
- s poruchou rovnováhy elektrolytov, najmä v prípadoch hypokaliémie a hypomagneziémie,
- s klinicky významnou bradykardiou, srdcovou arytmiou alebo závažnou srdcovou insuficienciou,

- starší pacienti: starší pacienti môžu byť náchylnejší na účinky lieku na QT interval.

Hepatotoxicita

Keďže pečeň predstavuje hlavnú cestu eliminácie azitromycínu, azitromycín sa má používať s opatnosťou u pacientov s významným ochorením pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásili prípady fulminantnej hepatitídy, ktorá môže viesť k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásila aj hepatitída, cholestatická žltáčka, nekróza pečene a zlyhanie pečene, z ktorých niektoré boli smrteľné (pozri časť 4.8). Niektorí pacienti mohli mať už existujúce ochorenie pečene alebo mohli užívať iné hepatotoxické lieky. Pacientov je potrebné poučiť, aby prestali užívať azitromycín a kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich vyvinú prejavy a príznaky dysfunkcie pečene ako je rýchlo sa rozvíjajúca asténia spojená so žltáčkou, tmavý moč, sklon ku krvácaniu alebo pečenná encefalopatia. V takých prípadoch sa musia ihneď vykonať pečenné testy/výšetrenia.

Hnačka súvisiaca s *Clostridoides difficile* (*Clostridoides Difficile Associated Diarrhoea*, CDAD), pseudomembranózna kolitída

V súvislosti s azitromycínom boli hlásené CDAD a pseudomembranózna kolitída, ktoré sa môžu pohybovať v rozsahu závažnosti od miernej hnačky až po smrteľnú kolitídu (pozri časť 4.8). U pacientov s hnačkou počas alebo po podávaní azitromycínu sa musí vziať do úvahy výskyt CDAD a pseudomembranózneho kolitídy. Treba zvážiť ukončenie liečby azitromycínom a zavedenie podporných opatrení spolu s podaním špecifickej liečby na *C. difficile*. Nemajú sa podávať lieky inhibujúce peristaltiku.

Pohlavne prenosné choroby

Pre *Neisseria gonorrhoeae* je veľmi pravdepodobná rezistencia voči makrolidom vrátane azalidu azitromycínu (pozri časť 5.1). Preto sa azitromycín neodporúča na liečbu nekomplikovanej gonorey a zápalového ochorenia panvy, pokiaľ sa laboratórnymi výsledkami nepotvrdí citlivosť mikroorganizmu na azitromycín. Neliečené alebo neprimerane liečené ochorenie môže viesť k neskorším komplikáciám ako je neplodnosť a mimomaternicová gravidita.

Pri zvažovaní liečby uretritídy a cervicitídy spôsobenými *N. gonorrhoeae* alebo *C. trachomatis* (pozri časť 4.2) sa má vylúčiť súbežná urogenitálna infekcia spôsobená *Mycoplasma genitalium* vzhľadom na vysoké riziko vzniku rezistencie pri tomto mikroorganizme.

Okrem toho sa má vylúčiť aj súbežná infekcia spôsobená *Treponema pallidum*, pretože sa môžu zamaskovať príznaky syfilisu v inkubačnej dobe, čo oneskorí diagnózu.

U všetkých pacientov s pohlavne prenosnými urogenitálnymi infekciami sa má začať vhodná antimikrobiálna liečba a kontrolné mikrobiologické vyšetrenia.

Myasténia gravis

U pacientov liečených azitromycínom sa hlásili exacerbácie príznakov myasténie gravis a nový nástup myastenického syndrómu (pozri časť 4.8).

Necitlivé mikroorganizmy

Používanie azitromycínu môže mať za následok nadmerný rast necitlivých mikroorganizmov. Ak sa vyskytne superinfekcia, môže byť potrebné prerušenie liečby alebo iné vhodné opatrenia.

Deriváty námeľových alkaloidov

U pacientov liečených derivátmi námeľových alkaloidov vyvolalo súbežné používanie niektorých makrolidových antibiotík ergotizmus. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o možnej interakcii medzi námeľovými alkaloidmi a azitromycínom. Vzhľadom na teoretickú možnosť ergotizmu sa však azitromycín a deriváty námeľových alkaloidov nesmú podávať súbežne.

Pediatrická populácia

Infantilná hypertrofická pylorická stenóza (IHPS)

Po podaní azitromycínu počas prvých 42 dní po narodení sa hlásili prípady infantilnej hypertrofickej pylorickej stenózy. Rodičov a opatrovateľov treba požiadať, aby sa obrátili na lekára, ak sa vyskytne silné vracanie alebo podráždenosť pri kŕmení.

Pomocné látky so známym účinkom

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú (liekové) formu (formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

<Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.>

4.5 Liekové a iné interakcie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Aj keď je azitromycín slabý inhibítor CYP450 a významne vzájomne nepôsobí so substrátmi CYP450, inhibíciu CYP3A4 nie je možné úplne vylúčiť. Preto sa v prípade súbežného podávania so substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým indexom odporúča opatrnosť.

Azitromycín je inhibítor transportéru P-glykoproteínu (P-gp). Súbežné podávanie azitromycínu so substrátmi P-gp, ako je digoxín a kolchicín, môže zvýšiť ich expozíciu. Pre lieky s úzkym terapeutickým indexom sa odporúča opatrnosť a klinické sledovanie a/alebo terapeutické monitorovanie hladiny lieku a podľa potreby úprava dávky. V tomto kontexte je potrebné zohľadniť relatívne dlhý polčas azitromycínu (pozri časť 5.2).

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

Azitromycín sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.4) ako sú antiarytmiká tried IA (napr. chinidín a prokainamid) a III (napr. dofetilid, amiodarón a sotalol), antipsychotické látky (napr. pimozid), antidepresíva (napr. citalopram), fluórchinolóny (napr. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlórachín a hydroxychlórachín.

Informácie o liekových interakciách pre azitromycín s možnými súbežne podávanými liekmi sú zhrnuté v tabuľke a v texte nižšie. Opísané liekové interakcie sa zakladajú na klinických liekových interakčných štúdiách vykonaných s azitromycínom, alebo kde to je uvedené, ide o potenciálne liekové interakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť s azitromycínom.

Tabuľka 4: Klinicky významné liekové interakcie medzi azitromycínom a inými liekmi

Liek (terapeutická oblasť)	Interakcia Účinok na expozíciu	Mechanizmus	Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania
Atorvastatín (inhibítor HMG CoA reduktázy) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Atorvastatín 10 mg perorálne, jedenkrát denne.	Azitromycín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín je substrátom CYP3A4 a P-gp.	Je potrebná opatrnosť, pretože u pacientov, ktorí dostávali azitromycín súbežne so statínmi, sa po uvedení lieku na trh hlásili prípady rabdomyolýzy.
Cyklosporín	Azitromycín: ND	Cyklosporín je	Podľa potreby sa má

(imunosupresívum) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Cyklosporín 10 mg/kg perorálne, jednorazová dávka.	Cyklosporín: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	substrátom CYP3A4 a P-gp s úzkym terapeutickým indexom a/alebo kompetíciou pre vyučovanie žľou.	počas a po liečbe azitromycínom vykonávať klinické sledovanie a terapeutické monitorovanie hladiny lieku. Ak je to potrebné, má sa upraviť dávka cyklosporínu.
Kolchicín (dna)	Azitromycín: ND Kolchicín: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie.
Dabigatran (perorálne antikoagulancium)	ND <i>Očakáva sa:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Je potrebná opatrnosť, pretože údaje po uvedení lieku na trh naznačujú zvýšené riziko hemorágií u pacientov, ktorí dostávajú azitromycín súbežne s dabigatranom.
Digoxín (srdcové glykozidy)	ND <i>Očakáva sa:</i> ↑ Digoxín	Digoxín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie a prípadne sledovanie hladiny digoxínu.
Warfarín (perorálne antikoagulancium) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 1 dňa a potom nasleduje 250 mg perorálne, jedenkrát denne počas 4 dní. Warfarín 15 mg perorálne, jednorazová dávka.	Azitromycín: ND Warfarín: ND Žiadna zmena protrombínového času v klinickej liekovej interakčnej štúdii, avšak po uvedení lieku na trh hlásenia o zosilnení antikoagulačného účinku antikoagulancií kumarínového typu po súbežnom podaní s azitromycínom.	Neznámy.	Počas a po liečbe azitromycínom sa má zvážiť zvýšená frekvencia sledovania protrombínového času.
Poznámka: štatisticky významné zmeny o viac ako 10 % sú označené ako „↑“ alebo „↓“, žiadna zmena ako „↔“, nestanovené ako „ND“ (<i>Not Determined</i>).			

V klinických štúdiách hodnotiacich potenciál liekových interakcií azitromycínu s perorálnymi antacidami (hydroxid hlinitý/hydroxid horečnatý), karbamazepínom, cetirizínom, cimetidínom, efavirenzom, flukonazolom, metylprednizolónom, midazolamom, rifabutínom, sildenafilom, teofylínom, triazolamom, trimetoprimom/sulfametoxazolom a zidovudínom sa nepozorovala žiadna klinicky významná zmena expozície azitromycínu ani súbežne podávaných liekov.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Gravidita

Reprodukčné štúdie na zvieratách sa uskutočnili v dávkach vedúcich k až stredne toxickým koncentráciám pre matku. V týchto štúdiách neboli dokázané žiadne teratogénne účinky. Nie sú však k dispozícii žiadne dobre kontrolované štúdie u gravidných žien.

K dispozícii je veľké množstvo údajov z pozorovacích štúdií týkajúcich sa expozície azitromycínu počas gravidity (viac ako 7 000 gravidít vystavených azitromycínu). Väčšina týchto štúdií nenaznačuje zvýšené riziko nežiaducich účinkov na plod ako sú významné vrodené malformácie alebo kardiovaskulárne malformácie.

Epidemiologický dôkaz súvisiaci s rizikom potratu po expozícii azitromycínu v skorom štádiu gravidity je nepresvedčivý. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Azitromycín sa má počas gravidity používať, len ak si to klinický stav vyžaduje.

Dojčenie

Azitromycín sa v značnej miere vylučuje do ľudského mlieka. Nepozorovali sa žiadne závažné nežiaduce účinky azitromycínu na dojčené deti, avšak u dojčených novorodencov/detí sa môžu vyskytnúť účinky ako hnačka, hubová infekcia sliznice ako aj precitlivenosť, a to aj pri subterapeutických dávkach.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu azitromycínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility vykonaných na potkanoch sa po podaní azitromycínu zaznamenali znížené miery gravidity. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov užívajúcich azitromycín sa hlásil závrat, ospalosť a kŕče, a u niektorých pacientov sa vyskytlo zhoršenie zraku a/alebo poruchy sluchu. Treba to zvážiť pri hodnotení schopnosti pacienta viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby zahŕňajú hnačku, bolesť hlavy, vracanie, bolesť brucha, nauzeu a abnormálne výsledky laboratórnych testov. Ďalšie dôležité nežiaduce reakcie zahŕňajú anafylaktické reakcie, *torsade de pointes*, arytmiu vrátane ventrikulárnej tachykardie, pseudomembranóznu kolitídu a zlyhanie pečene (pozri časť 4.4). V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickéj epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie identifikované zo skúseností v klinických skúšaníach a počas sledovania po uvedení lieku na trh sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 5: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy			infekcia spôsobená kvasinkami <i>Candida</i> pneumónia hubová infekcia bakteriálna infekcia vaginálna infekcia faryngitída gastroenteritída rinitída orálna kandidóza		
Poruchy krvi a lymfatického systému		znížený počet lymfocytov zvýšený počet eozinofilov zvýšený počet bazofilov zvýšený počet monocytov zvýšený počet neutrofilov	leukopénia neutropénia eozinofília zvýšený počet trombocytov znížený hematokrit		trombocytopenia hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			angioedém precitlivosť (pozri časť 4.4)		anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla ^{#2}		
Psychické poruchy			nervozita nespavosť	agitácia	úzkosť delírium halucinácie agresivita
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy	závrat ^{#2} dysgeúzia ^{#2} parestézia ^{#2} somnolencia		myasténia gravis (pozri časť 4.4) záchvat

					anosmia ageúzia hypestézia ^{#3} psychomoto- rická hyperaktivita parosmia synkopa
Poruchy oka			zhoršenie zraku ^{#2}		
Poruchy ucha a labyrintu			porucha ucha vertigo		hluchota ^{#2} hypoakúzia ^{#3} tinitus ^{#3}
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie		torsades de pointes (pozri časť 4.4) arytmia vrátane ventrikulárne j tachykardie (pozri časť 4.4) predĺžený QT interval na elektrokardio grame (pozri časť 4.4)
Poruchy ciev			návaly horúčavy		hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe porucha dýchania epistaxa		
Poruchy gastrointestináln eho traktu	hnačka abdominálny diskomfort*	vracanie bolesť brucha ^{#1} nauzea ^{#1}	gastritída zápcha dyspepsia dysfágia abdominálna distenzia sucho v ústach vredy v ústach hypersekréci a slín eruktácia flatulencia ^{#1}		pankreatitída pseudomemb ranózna kolitída (pozri časť 4.4) zafarbenie jazyka
Poruchy pečene a žlčových ciest			hepatitída* zvýšená hladina	abnormálna funkcia pečene cholestatická žltáčka	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4)

			aspartátamin o-transferázy zvýšená hladina alanínamino- transferázy zvýšená hladina bilirubínu v krvi zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi		fulminantná hepatitída nekróza pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka ^{#2} pruritus ^{#2} urtikária dermatitída suchá koža hyperhidróza	akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) fotosenzitívna reakcia ^{#3}	toxická epidermálna nekrolýza Stevensov- Johnsonov syndróm ^{#3} multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			osteoartritída myalgia bolesť chrbta bolesť krku		artralgia ^{#2}
Poruchy obličiek a močových ciest			dyzúria bolesť obličiek zvýšená hladina močoviny v krvi zvýšená hladina kreatinínu v krvi		akútne poškodenie obličiek tubulointersti- ciálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			intramennštru- ačné krvácanie porucha semenníkov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			edém asténia celkový pocit choroby únava ^{#2} edém tváre		

			bolesť hrudníka pyrexia bolesť periférny edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		znížená hladina hydrogenuhličí ta-nu v krvi	abnormálna hladina draslíka v krvi zvýšená hladina chloridov v krvi zvýšená hladina glukózy v krvi zvýšená hladina hydrogenuhli čitanu v krvi abnormálna hladina sodíka v krvi		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			komplikácie liečebného postupu		

* Tieto nežiaduce liekové reakcie sa pozorovali len počas podávania azitromycínu na profylaxiu a/alebo liečbu MAC

#1 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií veľmi častá (> 1/10).

#2 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií častá (> 1/100 až < 1/10).

#3 Pri liečbe infekcií spôsobených MAC je frekvencia týchto nežiaducich liekových reakcií menej častá (> 1/1 000 až < 1/100).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Príznaky

Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa s vyššími ako sú odporúčané dávky boli podobné, ako nežiaduce reakcie pozorované pri normálnych dávkach (pozri časť 4.8). Typické príznaky predávkovania azitromycínom zahŕňajú gastrointestinálne príznaky, t.j. vracanie, hnačku, bolesť brucha a nauzeu.

Liečba

V prípade predávkovania je indikovaná všeobecná symptomatická liečba a podpora životných funkcií, a v prípade potreby podanie aktívneho uhlia alebo výplach žalúdka.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch dialýzy na elimináciu azitromycínu. Vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu však nie je pravdepodobné, že by dialýza viedla k významnému odstráneniu liečiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, makrolidy
ATC kód: J01FA10

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku azitromycínu sa zakladá na inhibícii syntézy bakteriálnych proteínov väzbou na ribozomálnu podjednotku 50 S a inhibíciou translokácie peptidov.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť závisí hlavne od pomeru medzi AUC (plocha pod krivkou) a MIC (minimálna inhibičná koncentrácia) mikroorganizmu spôsobujúceho ochorenie.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči azitromycínu sa môže zakladať na nasledujúcich mechanizmoch:

- Eflux: Rezistencia môže byť spôsobená zvýšením počtu efluxných púmp v cytoplazmatickej membráne. Týka sa to len makrolidov so 14- a 15-členným kruhom (takzvaný fenotyp M).
- Zmena cieľovej štruktúry: Afinita k ribozomálnym väzobným miestam sa znižuje metyláciou 23S rRNA, čo spôsobuje rezistenciu voči makrolidom (M), linkozamidom (L) a streptogramínom skupiny B (SB) (takzvaný fenotyp MLSB). Metylázy spôsobujúce rezistenciu sú kódované génmi *erm*. Afinita k ribozomálnym väzobným miestam sa tiež znižuje mutáciami cieľovej štruktúry v 23s rRNA alebo mutáciami proteínov veľkej ribozomálnej podjednotky.
- Enzymatická inaktivácia makrolidov má len menší klinický význam.

S fenotypom M sa pozoruje úplná skrížená rezistencia medzi azitromycínom, klaritromycínom, erytromycínom a roxitromycínom. Fenotyp MLSB preukazuje dodatočnú skríženú rezistenciu s klindamycínom a streptogramínom B. S makrolidom so 16-členným kruhom spiramycínom dochádza k čiastočnej skríženej rezistencii.

Vzhľadom na nízku permeabilitu vonkajšej membrány je väčšina gramnegatívnych druhov prirodzene rezistentných voči makrolidom.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre azitromycín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre vybrané druhy líšiť geograficky a v čase a vyžadujú sa miestne informácie o rezistencii, a to najmä pri liečbe závažných infekcií. Odporúča sa podľa potreby vyhladať radu odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že je užitočnosť látky prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázna. Najmä v prípadoch závažných infekcií alebo pri zlyhaní liečby sa má vykonať mikrobiologická diagnóza s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti voči azitromycínu.

[V nasledujúcej tabuľke sa majú uviesť len druhy relevantné pre schválené indikácie, napr. *Borrelia burgdorferi* sa má zahrnúť, len ak je liek indikovaný na skoré štádium Lymfatickej boreliózy.]

Tabuľka 4: Prevalencia získanej rezistencie

Bežne citlivé druhy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Komplex Mycobacterium avium</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaeróbne mikroorganizmy</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Iné mikroorganizmy</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (pôvodne <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>
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</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> ⁺⁺
Viridujúce streptokoky
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaeróbne mikroorganizmy</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Prirodzene rezistentné mikroorganizmy
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]Pri vydaní tabuliek neboli dostupné aktualizované údaje. V primárnej literatúre, štandardnej vedeckej literatúre a liečebných odporúčaniach sa predpokladá citlivosť.

⁺Aspoň jeden región preukazuje miery rezistencie vyššie ako 50 % pre meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺Je pravdepodobnejšie, že kmene *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilín sú citlivé na azitromycín, v porovnaní s kmeňmi *Streptococcus pneumoniae* rezistentnými voči penicilínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Absorpcia

Maximálne sérové koncentrácie (C_{max}) azitromycínu po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii (40 mg/ml), 1 000 mg v prášku na perorálnu suspenziu, 500 mg (2 x 250 mg) vo forme tabliet a 1 000 mg (4 x 250 mg) vo forme kapsúl zdravým dobrovoľníkom nalačno boli 0,29; 0,75; 0,34 a 1,07 mg/l, v uvedenom poradí. Čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických (T_{max}) koncentrácií azitromycínu po perorálnom podaní je v rozsahu od 2 do 3 hodín. Priemerná absolútna biologická dostupnosť u zdravých dobrovoľníkov po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii a 1 000 mg v prášku na perorálnu suspenziu vo vrecku nalačno bola 37 % a 44 %, v uvedenom poradí.

Účinok jedla na relatívnu biologickú dostupnosť azitromycínu závisí od liekovej formy. Po podaní 500 mg v perorálnej suspenzii (40 mg/ml), 1 000 mg vo forme prášku na perorálnu suspenziu a 500 mg perorálnej dávky azitromycínu vo forme tabliet (2 x 250 mg) sa dosiahla podobná expozícia pri podaní s jedlom s vysokým obsahom tukov ako pri podaní nalačno. Po podaní jednorazovej dávky 500 mg (2 x 250 mg) vo forme kapsúl s jedlom s vysokým obsahom tukov oproti podaniu nalačno bol priemerný pomer hodnôt C_{max} a AUC_{0-24} o 52 % a 43 % nižší.

Tabuľka 5 uvádza priemerné (SD) farmakokinetické parametre u dospelých zdravých dobrovoľníkov po štandardných dávkovacích režimoch tabletami a kapsulami.

Tabuľka 5: AUC_{0-24} a C_{max} azitromycínu pri 3-dňovom a 5-dňovom režime posledný deň podania dávky

Dávkovací režim, lieková forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
3-dňový režim (500 mg denne), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dňový režim (500 mg D1, 250 mg D2 až D5), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dňový režim (500 mg D1, 250 mg D2 až D5), kapsula	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribúcia

Azitromycín sa rozsiahlo a rýchlo distribuuje z plazmy do extravaskulárneho priestoru, vrátane tkanív ako sú mandle, pľúca a gynekologické tkanivá, ako aj do intracelulárneho priestoru, a to najmä polymorfonukleárných leukocytov, makrofágov a monocytov. Farmakokinetické štúdie preukázali významne vyššie koncentrácie azitromycínu v niektorých tkanivách (až 50-násobok maximálnej

koncentrácie pozorovanej v plazme). To poukazuje na rozsiahlu väzbu na tieto tkanivá s distribučným objemom v ustálenom stave v rozsahu od 23 do 31 l/kg. Redistribučná fáza z intracelulárneho do extracelulárneho priestoru a plazmy môže viesť k dlhodobejším nízkym koncentráciám po ukončení liečby.

Azitromycín preukazuje nízku väzbu na plazmatické proteíny, hlavne na alfa 1-kyslý glykoproteín, ktorá sa znižuje so zvyšujúcimi sa koncentraciami antibiotika: 50 %, 23 % a 7 % väzba na proteíny pri koncentráciách 0,05, 0,1 a 1 mg/l, v uvedenom poradí.

Biotransformácia

Azitromycín sa v minimálnom rozsahu metabolizuje v pečeni. Primárna cesta biotransformácie je N-demetylácia dezozamínového cukru. Ďalšie cesty zahŕňajú O-demetyláciu, hydrolýzu kladinózy (dekonjugáciu kladinózového cukru) a hydroxyláciu dezozamínového cukru a makrolidového kruhu.

Nebola dokázaná klinicky významná indukcia alebo inhibícia cytochrómu CYP 3A4 v pečeni prostredníctvom tvorby komplexu cytochrómu a metabolitu. Nezaznamenal sa ani autoindukovaný metabolizmus azitromycínu touto cestou.

Eliminácia

Azitromycín sa eliminuje hlavne (aktívnym) vylučovaním žľou, väčšinou ako nezmenené liečivo, avšak tiež ako metabolity bez antibakteriálnej aktivity. Vylučovanie močom predstavuje menej významnú cestu eliminácie s menej ako 6 % perorálnej dávky liečiva a približne 20 % liečiva, ktoré sa dostalo do systémovej cirkulácie, vylúčenými močom. Viac ako 50 % liečiva vylúčeného stolicou a 12 % liečiva vylúčeného močom je v nezmenenej forme.

Po podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu bol odhadovaný plazmatický klírens 630 ml/min s terminálnym polčasom približne 68 hodín. Renálny klírens je vo všeobecnosti v rozsahu 100-189 ml/min výrazne menší ako plazmatický klírens, čo sa očakáva vzhľadom na relatívne nízky podiel renálnej cesty na eliminácii.

Linearita/nelinearita

Po perorálnom podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním sa v rozsahu 250 mg až 1 000 mg preukázala úmernosť dávky a hodnôt AUC_{0-24} a C_{max} .

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 43 dospelých (vo veku 21 až 85 rokov) po perorálnom podaní jednorazovej 1,0 g dávky azitromycínu (4 x 250 mg kapsuly) osobám s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR medzi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s GFR medzi 10 a 80 ml/min neboli ovplyvnené (priemerné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} sa zvýšili o 5,1 % a 4,2 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min). Priemerné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} sa u osôb s GFR < 10 ml zvýšili o 61 % a 35 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u osôb podstupujúcich dialýzu, avšak vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu nie je pravdepodobné, že by viedla k významnému odstráneniu liečiva.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 22 dospelých po perorálnom podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu (2 x 250 mg kapsuly) osobám s normálnou funkciou pečene (n = 6), triedou A podľa Childa-Pugha (n = 10) a triedou B podľa Childa-Pugha (n = 6). Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s triedami A a B podľa Childa-Pugha boli pre hodnotu AUC_{0-inf} o 3 % a 19 % nižšie,

a pre hodnotu $C_{\max}$, o 34 % a 72 % vyššie, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene.

Staršie osoby

U starších dobrovoľníkov (> 65 rokov), ktorým bol podaný azitromycín 500 mg (2 x 250 mg kapsuly) v 1. deň a potom 250 mg od 2. do 5. dňa nalačno boli hodnoty AUC_{0-24} v 1. a 5. deň 3,0 a 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, v uvedenom poradí. V 5. deň sa pozorovala o 29 % vyššia hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyššia hodnota $C_{\max}$ a o 37,5% vyššia hodnota $T_{\max}$ v porovnaní s mladšími dobrovoľníkmi (< 40 rokov). Keďže tieto rozdiely za nepovažujú sa klinicky významné, u starších osôb s normálnou funkciou obličiek a pečene sa nevyžaduje úprava dávky.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické vlastnosti perorálnej suspenzie azitromycínu boli charakterizované u 14 detí vo veku 6 až 15 rokov s faryngitídou a u 7 detí vo veku 1 rok až 5 rokov s *otitis media*. V týchto dvoch štúdiách sa perorálna suspenzia azitromycínu dávala ako 10 mg/kg v 1. deň a potom 5 mg/kg v 2. až 5. deň. Po 5 dňoch liečby boli priemerné hodnoty AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ a 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, v uvedenom poradí. Priemerná hodnota $C_{\max}$ bola 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a príslušná priemerná hodnota $T_{\max}$ bola 2,4 hodiny u detí vo veku 6 až 15 rokov a 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 1,9 hodiny u detí vo veku 1 až 5 rokov. Priemerné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-24} sú 1,7-násobne vyššie u detí vo veku 6 až 15 rokov v porovnaní s deťmi vo veku 1 až 4 roky.

Farmakokinetické vlastnosti pri 3-dňovom režime perorálnej suspenzie azitromycínu v dávke 10 mg/kg/deň sa hodnotili aj u 16 detí s bakteriálnymi infekciami vo veku 6 mesiacov až 10 rokov. Priemerná hodnota AUC_{0-24} u 7 detí vo veku 2 až 4 roky bola 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, zatiaľ čo u 8 detí vo veku 5 až 10 rokov bola táto hodnota 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. U jedného dieťaťa vo vekovej skupine 6 mesiacov až 2 roky sa zaznamenala nízka hodnota AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Farmakokinetické vlastnosti jednorazovej dávky azitromycínu u pediatrických pacientov s danými dávkami 30 mg/kg sa neskúmali.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity nepreukázali nežiaduce reakcie s jasným významom pre ľudí, ktoré už nie sú uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

V niekoľkých tkanivách myši, potkanov a psov, ktorým sa podávali viaceré dávky azitromycínu, sa však pozorovala fosfolipidóza (intracelulárne nahromadenie fosfolipidov). Fosfolipidóza sa pozorovala v podobnom rozsahu v tkanivách novorodených potkanov a psov. Preukázalo sa, že účinok je reverzibilný po ukončení liečby azitromycínom. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je vo všeobecnosti známy.

V štúdiách na zvieratách skúmajúcich embryotoxické účinky vykonaných v dávkach, ktoré boli až stredne toxické pre matku (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých (500 mg na základe povrchu tela), sa u myši a potkanov nepozoroval žiadny teratogénny účinok. Pre azitromycín sa preukázalo, že prechádza cez placentu. U potkanov viedli dávky azitromycínu 100 a 200 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky 500 mg u dospelých na základe povrchu tela) k miernemu oneskoreniu osifikácie u plodu a nárastu telesnej hmotnosti u matky. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozorovala mierna retardácia po liečbe azitromycínom v dávkach 200 mg/kg/deň (3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých 500 mg na základe povrchu tela).

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Tekuté perorálne liekové formy (prášok na perorálnu suspenziu (vo fľašiach) (registrované sily: 20 mg/ml, 40 mg/ml) alebo (vo vreckách) (registrované sily: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg)

1. Čo je <vymyslený názov> a na čo sa používa

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> obsahuje účinnú látku azitromycín. Azitromycín je antibiotikum patriace do skupiny antibiotík známych ako makrolidy, ktoré blokujú rast citlivých baktérií.

<Vymyslený názov> sa užíva na liečbu nasledujúcich infekcií:

Deti vo veku 6 mesiacov a staršie, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

- infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami,
- bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída),
- bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media),
- zápal pľúc (pneumónia) (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici),
- bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív,
- skoré štádium Lymskej boreliózy (*erythema migrans*, spôsobené najmä uštipnutím kliešťom),
- bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo hnisavé ložisko (absces) v ďasnách (periodontálny absces).

Dospelí a dospievajúci s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním:

Okrem infekcií uvedených vyššie sa môže <Vymyslený názov> užívať aj na liečbu nasledujúcich infekcií:

- infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou *Chlamydia trachomatis*.
- infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou *Neisseria gonorrhoeae*. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.
- chronický zápal prostaty spôsobený baktériou *Chlamydia trachomatis*.
- bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred).
- infekcie spôsobené baktériami komplexu *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.
- dospelí s dlhodobým zápalom pľúc (chronická bronchitída) alebo s bakteriálnou infekciou maternice, vajíkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy), pri ktorej sa vždy používa v kombinácii s iným(inými) antibiotikom(antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár.

Liek <Vymyslený názov> je tiež indikovaný na prevenciu infekcie spôsobenej komplexom *Mycobacterium avium* (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek <vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Neužívajte liek <Vymyslený názov>

- ak ste alergický na azitromycín, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek <Vymyslený názov>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte alebo ste mali niektoré z nasledujúcich stavov:

- problémy so srdcom (napr. problémy so srdcovým rytmom alebo srdcová nedostatočnosť) alebo nízke hladiny draslíka alebo horčíka v krvi: tieto stavy môžu prispievať k závažným srdcovým vedľajším účinkom azitromycínu,
- problémy s pečeňou: váš lekár možno bude musieť sledovať funkciu vašej pečene alebo ukončiť liečbu,
- závažnú hnačku po podaní akéhokoľvek iného antibiotika,
- lokalizovanú svalovú slabosť (myasténia gravis), pretože príznaky tohto ochorenia sa môžu počas liečby zhoršiť,

- alebo ak užívate deriváty námeľových alkaloidov ako je ergotamín (používa sa na liečbu migrény), pretože tieto lieky sa nesmú užívať spolu s liekom <Vymyslený názov>.

Prestaňte užívať tento liek a ihneď kontaktujte svojho lekára (pozri tiež „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4):

- ak cítite, že máte alergickú reakciu (napr. ťažkosti s dýchaním, opuch tváre alebo hrdla, vyrážka, tvorba pľuzgierov).
- ak zaznamenáte niektoré z príznakov opísaných v časti 4 súvisiacich so závažnými kožnými reakciami vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickéj epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré boli hlásené v súvislosti s liečbou azitromycínom.
- ak pri užívaní lieku <Vymyslený názov> pociťujete nezvyčajný tlkot srdca alebo búšenie srdca, máte závraty alebo omdlievate.
- ak sa u vás vyvinú prejavy problémov s pečeňou (napr. tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok).
- ak sa u vás počas liečby alebo po liečbe vyvinie závažná hnačka. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Ak u vás hnačka pretrváva alebo sa v priebehu prvých týždňov po liečbe objaví znovu, tiež to povedzte svojmu lekárovi.

Superinfekcia

Váš lekár u vás môže sledovať prejavy ďalších bakteriálnych alebo hubových infekcií, ktoré sa nedajú liečiť liekom <vymyslený názov> (superinfekcia).

Pohlavne prenosné choroby

Váš lekár môže testovať a vylúčiť možnú infekciu syfilisom, pohlavne prenášaného ochorenia, ktoré by inak mohlo nezistené postupovať a byť oneskorene diagnostikované. Okrem toho vo všetkých prípadoch pohlavne prenosných bakteriálnych infekcií váš lekár začne kontrolné laboratórne vyšetrenia na sledovanie úspešnosti liečby.

Deti a dospievajúci

[prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, granulát na perorálnu suspenziu]

Ak je vaše dieťa mladšie ako 6 mesiacov, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom, pretože bezpečnosť a účinnosť tohto lieku neboli u týchto detí preukázané.

Tento liek sa neodporúča ak:

- *[ak je liek indikovaný na zápalové ochorenie panvy u dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy]* máte menej ako 18 rokov a bolo u vás diagnostikované zápalové ochorenie panvy.
- *[ak je indikovaný na prevenciu alebo liečbu infekcií spôsobených MAC]* ste mladší ako 12 rokov a ste infikovaný alebo u vás existuje riziko infekcie mikroorganizmami, ktoré patria do komplexu *Mycobacterium avium*, ktoré zvyčajne postihujú osoby žijúce s HIV, ktoré majú nízku obranyschopnosť, pretože nebola skúmaná bezpečnosť a účinnosť lieku v týchto prípadoch.

[prášok na perorálnu suspenziu vo vreckách]

Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom ak je vaše dieťa mladšie ako 6 mesiacov, pretože bezpečnosť a účinnosť lieku neboli u týchto detí preukázané, alebo ak váži menej ako 16 kg, pretože sú k dispozícii iné lieky vhodnejšie na jeho liečbu.

Tento liek sa neodporúča ak:

- *[ak je liek indikovaný na zápalové ochorenie panvy u dospelých a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí nie sú schopní prehltnúť pevné liekové formy]* máte menej ako 18 rokov a bolo u vás diagnostikované zápalové ochorenie panvy.
- *[ak je indikovaný na prevenciu alebo liečbu infekcií spôsobených MAC]* ste mladší ako 12 rokov a ste infikovaný alebo u vás existuje riziko infekcie mikroorganizmami, ktoré patria do komplexu

Mycobacterium avium, ktoré zvyčajne postihujú osoby žijúce s HIV, ktoré majú nízku obranyschopnosť, pretože nebola skúmaná bezpečnosť a účinnosť lieku v týchto prípadoch.

Infantilná hypertrofická pylorická stenóza (IHPS)

Ak je vaše dieťa mladšie ako 6 mesiacov a váš lekár odporučil liečbu azitromycínom, prestaňte mu podávať tento liek a ihneď sa obráťte na lekára, ak sa uňho vyskytne silné vracanie alebo je pri kŕmení alebo krátko po ňom podráždené.

Iné lieky a <Vymyslený názov>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie lieku <Vymyslený názov> súbežne s niektorými inými liekmi môže viesť k vedľajším účinkom. Preto je mimoriadne dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi, ak používate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- atorvastatín a iné lieky zo skupiny statínov (na zníženie cholesterolu v krvi a prevenciu srdcového ochorenia, vrátane srdcových infarktov a mozgových príhod),
- cyklosporín (na prevenciu odmietnutia orgánového transplantátu telom),
- kolchicín (na liečbu dny a familiárnej stredomorskej horúčky),
- dabigatran (na prevenciu a liečbu tvorby krvnej zrazeniny (antikoagulancium)),
- digoxín (na liečbu srdcových ochorení),
- warfarín alebo podobné lieky používané na riedenie krvi (antikoagulanciá),
- lieky, ktoré môžu spôsobiť, že srdcový sval sa sťahuje a uvoľňuje dlhšie než zvyčajne (predĺženie QT intervalu), ako sú nasledujúce:
 - chinidín, prokaínamid, dofetilid, amiodarón a sotalol (na liečbu nepravidelného srdcového rytmu vrátane príliš rýchleho lebo príliš pomalého srdcového rytmu - srdcová arytmia),
 - pimozid (na liečbu duševného ochorenia),
 - citalopram (na liečbu depresie),
 - moxifloxacín a levofloxacín (antibiotiká),
 - cisaprid (na liečbu porúch tráviaceho traktu),
 - hydroxychlorochín alebo chlórachín (na liečbu autoimunitných ochorení vrátane reumatoidnej artritídy alebo na liečbu alebo prevenciu malárie).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako užijete tento liek.

Tehotenstvo

Váš lekár rozhodne, či máte užívať tento liek počas tehotenstva, a to len po vyhodnotení, že prínosy prevažujú nad možnými rizikami.

Dojčenie

<Vymyslený názov> prechádza do materského mlieka. Váš lekár preto rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo či sa máte vyhnúť liečbe liekom <Vymyslený názov> po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa aj prínosu liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Bolo hlásené, že <Vymyslený názov> u niektorých ľudí spôsobuje závrat, ospalosť a záchvaty, ako aj zrakové a sluchové problémy. Tieto možné vedľajšie účinky môžu mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

<<Vymyslený názov> obsahuje {názov pomocnej(pomocných) látky(látok)}>

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú(liekové) formu(formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

3. Ako užívať liek <Vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčané dávky a trvanie liečby sú nasledovné:

Deti vo veku 6 mesiacov a staršie, s telesnou hmotnosťou menej ako 45 kg

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim <i>3-dňový liečebný režim</i>
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici)	10 mg/kg/deň počas 3 dní <i>5-dňový liečebný režim</i>
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	10 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 5 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	
Bakteriálne infekcie stredného ucha (<i>otitis media</i>)	Pre tieto infekcie je k dispozícii 1-dňový, 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim <i>1-dňový liečebný režim</i> jednorazová dávka 30 mg/kg <i>3-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg/deň počas 3 dní <i>5-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 5 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim <i>3-dňový liečebný režim</i> 20 mg/kg/deň počas 3 dní <i>5-dňový liečebný režim</i> 12 mg/kg/deň počas 5 dní
Skoré štádium Lymfkej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	20 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 10 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní

Je dôležité zabezpečiť, že používate množstvo lieku <Vymyslený názov> uvedené v tabuľke nižšie podľa telesnej hmotnosti pacienta, infekcie, ktorá je liečená a konkrétneho liečebného režimu (1-dňový, 3-dňový, 5-dňový, 10-dňový), ktorý predpísal váš lekár alebo lekárnik.

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 20 mg/ml pre dávkovaciu pomôcku kalibrovanú po 0,5 ml

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu 20 mg/ml perorálnej suspenzie vo fľaši po rekonštitúcii (X ml) ^				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,0 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)*

^ po rekonštitúcii je koncentrácia perorálnej suspenzie 20 mg/ml a celkový objem suspenzie vo fľaši je X ml (Y <mg, gr>), podľa vhodnosti)

+ Dávky boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná v prípade perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,50 ml dielikoch. Presné dávky možno podať pomocou perorálnej striekačky odstupňovanej po 0,25 ml dielikoch.

++ Dávky boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná v prípade perorálnej dávkovacej striekačky odstupňovanej po 0,50 ml dielikoch. Presné dávky možno podať pomocou perorálnej striekačky odstupňovanej po 0,20 ml dielikoch.

* na podávanie týmto pacientom je najvhodnejší azitromycín 40 mg/ml (200 mg/5 ml) prášok na perorálnu suspenziu.

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľašiach, 40 mg/ml pre dávkovaciu pomôcku kalibrovanú po 0,25 ml]

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu 40 mg/ml perorálnej suspenzie vo fľaši po rekonštitúcii (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)

[^] po rekonštitúcii je koncentrácia perorálnej suspenzie 40 mg/ml a celkový objem suspenzie vo fľaši je X ml (Y <mg, gr>), podľa vhodnosti)

⁺ Dávky boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná.

⁺⁺ Dávky boli zaokrúhlené na získanie príslušnej dávky, ktorá má byť podaná.

* na podávanie týmto pacientom je najvhodnejší azitromycín 20 mg/ml (100 mg/5 ml) prášok na perorálnu suspenziu.

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľaši, 20 mg/ml]

Dospelí a dospelievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim a množstvo lieku <vymyslený názov>, ktoré sa má užívať každý deň, je pre tieto liečebné režimy uvedené nižšie.
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	<i>3-dňový liečebný režim</i> 25 ml (500 mg) užívaných jedenkrát denne počas 3 dní
Bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media)	<i>5-dňový liečebný režim</i> 25 ml (500 mg) užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 12,5 ml (250 mg) užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie u pacientov s dlhodobým zápalom pľúc (<i>chronická bronchitída</i>)*	
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici) [#]	
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	
Skoré štádium Lymskej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	50 ml (1 000 mg) užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 25 ml (500 mg) užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s inými antibiotikami, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.	50 ml (1 000 mg) alebo 100 ml* (2 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Chronický zápal prostaty spôsobený baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/deň (500 mg) počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov
Bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred)	50 ml (1 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Infekcie spôsobené baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.	30 ml (600 mg) jedenkrát denne
Prevenčia infekcií spôsobených baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV	60 ml (1 200 mg) jedenkrát týždenne
Bakteriálna infekcia maternice, vajíkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy) v kombinácii s iným(inými) antibiotikom(antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik*	Len ak liečba začala intravenózne podávaným azitromycínom: 12,5 ml (250 mg) jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu

* len pre dospelých pacientov

[#] u dospelých pacientov môže perorálna liečba nasledovať po počiatočnej intravenózne liečbe

[Prášok na perorálnu suspenziu vo fľaši, 40 mg/ml, granulát na perorálnu suspenziu, 40 mg/ml]

Dospelí a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim a množstvo lieku <vymyslený názov>, ktoré sa má užívať každý deň, je pre tieto liečebné režimy uvedené nižšie.
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	3-dňový liečebný režim 12,5 ml (500 mg) užívaných jedenkrát denne počas 3 dní
Bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media)	5-dňový liečebný režim 12,5 ml (500 mg) užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 6,25 ml (250 mg) užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie u pacientov s dlhodobým zápalom pľúc (chronická bronchitída)*	
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici) [#]	
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	
Skoré štádium Lymfkej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	25 ml (1 000 mg) užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 12,5 ml (500 mg) užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s inými antibiotikami, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.	25 ml (1 000 mg) alebo 50 ml* (2 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Chronický zápal prostaty spôsobený baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/deň (500 mg) počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov
Bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred)	25 ml (1 000 mg) užitých ako jednorazová dávka
Infekcie spôsobené baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.	15 ml (600 mg) jedenkrát denne
Prevenčia infekcií spôsobených baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV	30 ml (1200 mg) jedenkrát týždenne
Bakteriálna infekcia maternice, vajíčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy) v kombinácii s iným(inými) antibiotikom(antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik*	Len ak liečba začala intravenózne podávaným azitromycínom: 6,25 ml (250 mg) jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu

* len pre dospelých pacientov

u dospelých pacientov môže perorálna liečba nasledovať po počiatočnej intravenózne liečbe

[Prášok na perorálnu suspenziu vo vreckách]

Deti vo veku 6 mesiacov a staršie a dospievajúci s telesnou hmotnosťou medzi 16 kg a 45 kg

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici)	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	<i>3-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg/deň počas 3 dní
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	<i>5-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 5 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie stredného ucha (<i>otitis media</i>)	Pre tieto infekcie je k dispozícii 1-dňový, 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim <i>1-dňový liečebný režim</i> jednorazová dávka 30 mg/kg <i>3-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg/deň počas 3 dní <i>5-dňový liečebný režim</i> 10 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 5 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim <i>3-dňový liečebný režim</i> 20 mg/kg/deň počas 3 dní <i>5-dňový liečebný režim</i> 12 mg/kg/deň počas 5 dní
Skoré štádium Lymsej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	20 mg/kg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 10 mg/kg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní

Je dôležité zabezpečiť, že používate množstvo lieku <Vymyslený názov> uvedené v tabuľke nižšie podľa telesnej hmotnosti pacienta, infekcie, ktorá je liečená a konkrétneho liečebného režimu (1-dňový, 3-dňový, 5-dňový, 10-dňový), ktorý predpísal váš lekár alebo lekárnik.

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálna denná dávka azitromycínu Prášok na perorálnu suspenziu vo vrecku				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16-25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26-35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36-< 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1 200 mg

nemá sa prekročiť denná dávka pre dospelých 500 mg

Ak vaše dieťa váži menej ako 16 kg, tento liek je vhodnejší vo forme prášku na perorálnu suspenziu vo fľaši. Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Dospelí a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou najmenej 45 kg, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním

Odporúčané dávky a trvanie liečby sú nasledovné:

Infekcia	Liečebný režim azitromycínu
Infekcie mandlí (tonzilitída) alebo hrdla (faryngitída) spôsobené streptokokovými baktériami	Pre tieto infekcie je k dispozícii 3-dňový alebo 5-dňový liečebný režim a množstvo lieku <vymyslený názov>, ktoré sa má užívať každý deň, je pre tieto liečebné režimy uvedené nižšie.
Bakteriálne infekcie prínosových dutín (sinusitída)	<i>3-dňový liečebný režim</i> 500 mg užívaných jedenkrát denne počas 3 dní
Bakteriálne infekcie stredného ucha (otitis media)	<i>5-dňový liečebný režim</i> 500 mg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 250 mg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 4 dní
Bakteriálne infekcie u pacientov s dlhodobým zápalom pľúc (<i>chronická bronchitída</i>)*	
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici)#	
Bakteriálne infekcie kože a podkožných tkanív	
Bakteriálne infekcie ďasien (periodontitída) alebo absces v ďasnách (periodontálny absces)	
Skoré štádium Lymsej boreliózy (<i>erythema migrans</i> , spôsobené najmä uštipnutím kliešťom)	1 000 mg užívaných v prvý deň liečby a potom nasleduje 500 mg užívaných jedenkrát denne počas nasledujúcich 9 dní
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg užitých ako jednorazová dávka
Infekcie močovej rúry a krčka maternice spôsobené baktériou <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s inými antibiotikami, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.	1 000 mg alebo 2 000 mg* užitých ako jednorazová dávka
Chronický zápal prostaty spôsobený baktériou <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/deň počas 3 po sebe nasledujúcich dní v týždni počas 3 týždňov

Bakteriálne infekcie pohlavných orgánov s bolestivými vredmi (mäkký vred)	1 000 mg užitých ako jednorazová dávka
Infekcie spôsobené baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb s pokročilou infekciou HIV. <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom nazývaným etambutol.	600 mg jedenkrát denne
Prevenia infekcií spôsobených baktériami komplexu <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osôb žijúcich s infekciou HIV	1 200 mg jedenkrát týždenne
Bakteriálna infekcia maternice, vajíčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy) v kombinácii s iným(inými) antibiotikom(antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik*	Len ak liečba začala intravenózne podávaným azitromycínom: 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu

* len pre dospelých pacientov

u dospelých pacientov môže perorálna liečba nasledovať po počiatočnej intravenózne liečbe

Použitie u detí a dospelých

[Všetky tekuté liekové formy]

Bezpečnosť a účinnosť azitromycínu neboli stanovené u detí mladších ako 6 mesiacov pre žiadnu z indikácií uvedených v časti 1.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie po rekonštitúcii.

[Prášok na perorálnu suspenziu 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Vymyslený názov> sa má užívať ústami ako jedna denná dávka. Perorálna suspenzia sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie tohto lieku tesne pred jedlom môže byť šetrnejšie k vášmu žalúdku.

[Ak je to aplikovateľné, pridajte ďalšie informácie podľa miestnej praxe týkajúce sa pokynov na rekonštitúciu a manipuláciu s dávkovacou pomôckou zdravotníckymi pracovníkmi a/alebo pacientmi. Na ďalšie ujasnenie týchto pokynov sa majú navrhnuť obrázky]

Ak fľaša lieku <Vymyslený názov>, ktorú ste dostali od lekára alebo lekárnik obsahuje len prášok a žiadnu tekutinu, do fľaše musíte pridať príslušné množstvo vody, aby ste ju pripravili na použitie. Ak už lekár alebo lekárnik prášok pre vás rozpustil, môžete pokračovať priamo k časti „Pokyny na užívanie každej dennej dávky perorálnej suspenzie <Vymyslený názov>“ nižšie.

Ak užijete viac lieku <Vymyslený názov>, ako máte

Ak užijete viac lieku <Vymyslený názov>, ako máte, môžete sa cítiť zle. Typické prejavy predávkovania sú vracanie, hnačka, bolesť brucha a pocit na vracanie. Ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo kontaktujte oddelenie pohotovosti najbližšej nemocnice.

Ak zabudnete užiť liek <Vymyslený názov>

Ak zabudnete užiť liek <Vymyslený názov> a užite ho čo najskôr ako je to možné, ak to je najmenej 12 hodín pred ďalšou naplánovanou dávkou. Ak zostáva menej ako 12 hodín do vašej ďalšej dávky, preskočte vynechanú dávku a užite ďalšiu dávku vo zvyčajný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať liek <Vymyslený názov>

Ak prestanete užívať liek <Vymyslený názov> príliš skoro, infekcia sa môže vrátiť. Užívajte liek <Vymyslený názov> počas celého obdobia liečby, a to aj keď sa začnete cítiť lepšie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

[*Táto časť ma zníť nasledovne:*]

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ihneď prestaňte užívať <Vymyslený názov> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov:

- náhly sipot, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážku alebo svrbenie, hlavne ak postihujú celé telo (*anafylaktická reakcia*, neznáma frekvencia).
- rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (*srdcová arytmia* alebo *tachykardia torsades de pointes*, neznáma frekvencia).
- tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok, ktoré sú prejavmi porúch funkcie pečene (*zlyhanie pečene* alebo *nekróza pečene* (neznáma frekvencia), *hepatitída** (menej časté: môže postihovať až 1 zo 100 ľudí)).
- závažná hnačka s kŕčmi v bruchu, krvavá stolica a/alebo horúčka môžu znamenať, že máte infekciu hrubého čreva (*kolitída spojená s antibiotikami*, neznáma frekvencia). Neužívajte lieky proti hnačke, ktoré potláčajú pohyby čriev (*antiperistaltiká*).
- červenasté, nevyvýšené, terčovité alebo okrúhle škvrny na trupe, často s pľuzgiermi v strede, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka alebo príznaky podobné chrípke (*Stevensov-Johnsonov syndróm*[#] alebo *toxická epidermálna nekrolýza*, neznáma frekvencia).
- rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (*syndróm DRESS* alebo *syndróm liekovej precitlivenosti*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).
- červená, šupinatá rozšírená vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavia na začiatku liečby (*akútna generalizovaná exantematózna pustulóza*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- pocit nepohodlia v oblasti brucha*.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- bolesť hlavy,
- vracanie, bolesť žalúdka[#], pocit na vracanie[#],
- zmeny výsledkov krvných testov (*znížený počet lymfocytov, zvýšený počet eozinofilov, zvýšený počet bazofilov, zvýšený počet monocytov, zvýšený počet neutrofilov, znížená hladina hydrogenuhličitanu v krvi*).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

- kvasinková infekcia (*kandidóza*) - hubová infekcia úst a pošvy, iné hubové infekcie,
- pneumónia, bakteriálna infekcia hrdla, zápal tráviaceho traktu, porucha dýchania, zápal sliznice vo vnútri nosa, infekcia pošvy,

- zmeny počtu bielych krviniek (*leukopénia*, *neutropénia*, *eozinofília*),
- zvýšený počet krvných doštičiek,
- znížený podiel všetkých krviniek v celkovom objeme krvi (*znížený hematokrit*),
- alergické reakcie, opuch rúk, chodidiel a tváre (*angioedém*),
- nechutenstvo[#],
- nervozita, ťažkosti so spánkom (*nespavosť*),
- pocit závratu[#], pocit ospalosti (*somnolencia*), zmeny vnímania chuti (*dysgeúzia*)[#], pocit mravčenia alebo necitlivosti (*parestézia*),
- zhoršenie zraku[#],
- porucha ucha,
- pocit točenia sa (*vertigo*),
- búšenie srdca (*palpitácie*),
- návaly horúčavy,
- náhly sipot, krvácanie z nosa,
- zápcha, vetry[#], porucha trávenia (*dyspepsia*), zápal výstelky žalúdka (*gastritída*), ťažkosti s prehĺtaním (*dysfágia*), nafúknuté brucho, sucho v ústach, grganie (*eruktácia*), vredy v ústach, zvýšené slinenie,
- vyrážka[#], svrbenie[#], žihľavka (*urtikária*)[#], dermatitída, suchá koža, abnormálne zvýšené potenie (*hyperhidróza*),
- opuch a bolesť kĺbov (*osteoartritída*), bolesť svalov, bolesť chrbta, bolesť krku,
- bolestivé močenie (*dyzúria*), bolesť obličiek,
- nepravidelný menštruačný cyklus (*metrorágia*), porucha semenníkov,
- opuch spôsobený zadržiavaním tekutiny, najmä tváre, členkov a chodidiel (*edém*, *edém tváre*, *periférny edém*),
- slabosť, únava[#], všeobecný pocit choroby, horúčka,
- bolesť hrudníka, bolesť,
- abnormálne výsledky laboratórnych testov (napr. krvné alebo pečenné testy),
- komplikácie liečebného postupu.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 zo 1 000 ľudí)

- pocit podráždenosti,
- problémy s pečeňou, zožltnutie kože alebo očí,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo[#].

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- znížený počet červených krviniek spôsobený ich zvýšeným rozpadom, ktorý môže spôsobiť únavu a bledú kožu (*hemolytická anémia*),
- znížený počet krvných doštičiek, ktorý môže viesť ku krvácaniu a tvorbe podliatin (*trombocytopénia*),
- pocit hnevu, agresivity, pocit strachu alebo obáv (*úzkosť*), akútny stav zmätenosti (*delírium*),
- halucinácie,
- mdloby (*synkopa*),
- kŕče (*záchvaty*),
- znížené vnímanie dotyku, bolesti a teploty (*hypestézia*)[#],
- pocit hyperaktivity,
- zmena čuchu (*anosmia*, *parosmia*),
- úplná strata vnímania chuti (*ageúzia*),
- svalová slabosť (*myasténia gravis*),
- nezvyčajný záznam srdcovej činnosti na elektrokardiograme (EKG) (*predĺžený QT interval*),
- hluchota[#], zhoršený sluch[#] alebo zvonenie v ušiach (*tinitus*)[#],
- nízky krvný tlak,
- zápal pankreasu spôsobujúci silnú bolesť brucha a chrbta (*pankreatitída*),
- zmena farby jazyka,
- bolesť kĺbov (*artralgia*)[#],

- zápal obličiek (*intersticiálna nefritída*) a zlyhanie obličiek.

[informácie o nežiaducich reakciách na liečbu a/alebo profylaxiu infekcií MAC sa majú uviesť, len ak je liek indikovaný pre tieto liečby]

* Tieto vedľajšie účinky sa pozorovali len počas podávania azitromycínu na prevenciu a/alebo liečbu infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium* u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunitného systému.

Tieto vedľajšie účinky boli častejšie počas podávania azitromycínu na prevenciu a/alebo liečbu infekcií spôsobených komplexom *Mycobacterium avium* u osôb žijúcich s HIV s nedostatočnou obnovou imunitného systému.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liekové formy na intravenózne použitie (500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Liek <Vymyslený názov> je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých (pozri časti 4.4.a 5.1):

- pneumónia získaná v komunite (CAP, *Community-acquired pneumonia*),
- zápalové ochorenie panvy (PID, *Pelvic Inflammatory Disease*), vždy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol).

Je potrebné zohľadniť oficiálne usmernenie o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Dávkovanie

Azitromycín sa má podávať ako jedna denná dávka. Odporúčania na dávkovanie pre dospelých pacientov sú uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Odporúčania na dávkovanie pre intravenózne podávaný azitromycín

Indikácia	Dávkovací režim azitromycínu
Pneumónia získaná v komunite	500 mg jedenkrát denne počas najmenej 2 dní, potom nasleduje perorálna dávka 500 mg denne na dokončenie 7-dňového až 10-dňového celkového liečebného režimu.
Zápalové ochorenie panvy v kombinácii s inými vhodnými antibakteriálnymi látkami (napr. metronidazol)	500 mg jedenkrát denne počas 1 alebo 2 dní, potom nasleduje perorálna dávka 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu.
Je potrebné zohľadniť liečebné režimy, dávky a trvanie liečby podľa odporúčaní v aktualizovaných liečebných usmerneniach pre každú indikáciu. Načasovanie prechodu na perorálnu liečbu sa má určiť podľa rozhodnutia lekára a podľa klinickej odpovede.	

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s GFR ≥ 10 ml/min nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s GFR < 10 ml/min sa má azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (trieda A podľa Childa-Pugha) alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Preto sa má u týchto pacientov azitromycín podávať s opatnosťou (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). Keďže u starších pacientov je pravdepodobnejší výskyt proarytmických stavov, z dôvodu rizika srdcovej arytmie a *torsade de pointes* sa odporúča opatnosť (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku <Vymyslený názov> pri intravenózne liečbe pneumónie získanej v komunite neboli u pediatrickej populácie stanovené.

Použitie lieku <Vymyslený názov> sa netýka liečby zápalového ochorenia panvy u detí vo veku do 12 rokov, zatiaľ čo bezpečnosť a účinnosť u dospievajúcich dievčat neboli stanovené.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

Odporúčaná cesta podávania je výlučne intravenózna infúzia. Nepodávajte ako intravenóznou bolusovú injekciu ani ako intramuskulárnu injekciu. Koncentrácia roztoku a rýchlosť infúzie majú byť buď 1 mg/ml počas 3 hodín alebo 2 mg/ml počas 1 hodiny. Dávka 500 mg azitromycínu sa má podávať infúziou po dobu minimálne 1 hodiny.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie tohto lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Precitlivosť na liečivo, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Možnosť rezistencie

Azitromycín môže podporovať rozvoj rezistencie v dôsledku súvisiacich dlhodobou pretrvávajúcich a klesajúcich hladín v plazme a tkanivách po ukončení liečby (pozri časť 5.2). Liečba azitromycínom sa má začať len po dôkladnom zhodnotení prínosu a rizík, so zohľadnením miestnej prevalencie rezistencie, a ak nie sú indikované preferované liečebné režimy.

Závažné kožné reakcie a reakcie z precitlivosti

V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie vrátane angioedému a anafylaxie (zriedkavo smrteľné), závažných kožných nežiaducich reakcií (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxické epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Pri predpisovaní je potrebné pacientov poučiť o ich prejavoch a príznakoch a pacienti majú byť starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Niektoré z týchto reakcií na azitromycín viedli k opakujúcim sa príznakom a vyžadovali dlhšie obdobie sledovania a liečby. Ak sa vyskytne alergická reakcia, liečba azitromycínom sa má ukončiť a má sa podať vhodná liečba. Lekári by si mali byť vedomí toho, že po ukončení symptomatickej liečby môže dôjsť k opätovnému výskytu alergických príznakov.

Predĺženie QT intervalu

Pri liečbe inými makrolidmi vrátane azitromycínu sa pozorovala predĺžená srdcová repolarizácia a QT interval, ktoré zvyšujú riziko rozvoja srdcovej arytmie a torsades de pointes (pozri časť 4.8). Keďže nasledujúce situácie môžu viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych arytmií (vrátane torsades de pointes), čo môže viesť k zastaveniu srdca, azitromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s existujúcimi proarytmickými stavmi (najmä u žien a starších pacientov), ako sú pacienti:

- s vrodeným alebo dokumentovaným predĺžením QT intervalu,
- aktuálne liečenie inými liečivami, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5),
- s poruchou rovnováhy elektrolytov, najmä v prípadoch hypokaliémie a hypomagneziémie,
- s klinicky významnou bradykardiou, srdcovou arytmiou alebo závažnou srdcovou insuficienciou,
- starší pacienti: starší pacienti môžu byť náchylnejší na účinky lieku na QT interval.

Hepatotoxicita

Keďže pečeň predstavuje hlavnú cestu eliminácie azitromycínu, azitromycín sa má používať s opatnosťou u pacientov s významným ochorením pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásili prípady fulminantnej hepatitídy, ktorá môže viesť k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene. V súvislosti s azitromycínom sa hlásila aj hepatitída, cholestatická žltáčka, nekróza pečene a zlyhanie pečene, z ktorých niektoré boli smrteľné (pozri časť 4.8). Niektorí pacienti mohli mať už existujúce ochorenie pečene alebo mohli užívať iné hepatotoxické lieky. Pacientov je potrebné poučiť, aby prestali užívať azitromycín a kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich vyvinú prejavy a príznaky dysfunkcie pečene ako je rýchlo sa rozvíjajúca asténia spojená so žltáčkou, tmavý moč, sklon ku krvácaniu alebo pečenná encefalopatia. V takých prípadoch sa musia ihneď vykonať pečenné testy/výšetrenia.

Hnačka súvisiaca s *Clostridoides difficile* (*Clostridoides Difficile Associated Diarrhoea*, CDAD), pseudomembranózna kolitída

V súvislosti s azitromycínom boli hlásené CDAD a pseudomembranózna kolitída, ktoré sa môžu pohybovať v rozsahu závažnosti od miernej hnačky až po smrteľnú kolitídu (pozri časť 4.8). U pacientov s hnačkou počas alebo po podávaní azitromycínu sa musí vziať do úvahy výskyt CDAD a pseudomembranózneho kolitídy. Treba zvážiť ukončenie liečby azitromycínom a zavedenie podporných opatrení spolu s podaním špecifickej liečby na *C. difficile*. Nemajú sa podávať lieky inhibujúce peristaltiku.

Pohlavne prenosné choroby

Pre *Neisseria gonorrhoeae* je veľmi pravdepodobná rezistencia voči makrolidom vrátane azalidu azitromycínu (pozri časť 5.1). Preto sa azitromycín neodporúča na liečbu nekomplikovanej gonorey a zápalového ochorenia panvy, pokiaľ sa laboratórnymi výsledkami nepotvrdí citlivosť mikroorganizmu na azitromycín. Neliečené alebo neprimerane liečené ochorenie môže viesť k neskorším komplikáciám ako je neplodnosť a mimomaternicová gravidita.

Okrem toho sa má vylúčiť aj súbežná infekcia spôsobená *Treponema pallidum*, pretože sa môžu zamaskovať príznaky syfilisu v inkubačnej dobe, čo oneskorí diagnózu.

U všetkých pacientov s pohlavne prenosnými urogenitálnymi infekciami sa má začať vhodná antimikrobiálna liečba a kontrolné mikrobiologické vyšetrenia.

Myasténia gravis

U pacientov liečených azitromycínom sa hlásili exacerbácie príznakov myasténie gravis a nový nástup myastenického syndrómu (pozri časť 4.8).

Necitlivé mikroorganizmy

Používanie azitromycínu môže mať za následok nadmerný rast necitlivých mikroorganizmov. Ak sa vyskytne superinfekcia, môže byť potrebné prerušenie liečby alebo iné vhodné opatrenia.

Deriváty námeľových alkaloidov

U pacientov liečených derivátmi námeľových alkaloidov vyvolalo súbežné používanie niektorých makrolidových antibiotík ergotizmus. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o možnej interakcii medzi námeľovými alkaloidmi a azitromycínom. Vzhľadom na teoretickú možnosť ergotizmu sa však azitromycín a deriváty námeľových alkaloidov nesmú podávať súbežne.

<Pomocné látky so známym účinkom>

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú (liekové) formu (formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

<Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.>

4.5 Liekové a iné interakcie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Aj keď je azitromycín slabý inhibítor CYP450 a významne vzájomne nepôsobí so substrátmi CYP450, inhibíciu CYP3A4 nie je možné úplne vylúčiť. Preto sa v prípade súbežného podávania so substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým indexom odporúča opatrnosť. Azitromycín je inhibítor transportéru P-glykoproteínu (P-gp). Súbežné podávanie azitromycínu so substrátmi P-gp, ako je digoxín a kolchicín, môže zvýšiť ich expozíciu. Pre lieky s úzkym terapeutickým indexom sa odporúča opatrnosť a klinické sledovanie a/alebo terapeutické monitorovanie hladiny lieku a podľa potreby úprava dávky. V tomto kontexte je potrebné zohľadniť relatívne dlhý polčas azitromycínu (pozri časť 5.2).

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

Azitromycín sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.4) ako sú antiarytmiká tried IA (napr. chinidín a prokainamid) a III (napr. dofetilid, amiodarón a sotalol), antipsychotické látky (napr. pimozid), antidepresíva (napr. citalopram), fluórchinolóny (napr. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlórachín a hydroxychlórachín.

Informácie o liekových interakciách pre azitromycín s možnými súbežne podávanými liekmi sú zhrnuté v tabuľke a v texte nižšie. Opísané liekové interakcie sa zakladajú na klinických liekových interakčných štúdiách vykonaných s azitromycínom, alebo kde to je uvedené, ide o potenciálne liekové interakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť s azitromycínom.

Tabuľka 2 Klinicky významné liekové interakcie medzi azitromycínom a inými liekmi

Liek (terapeutická oblasť)	Interakcia Účinok na expozíciu	Mechanizmus	Odporúčania týkajúce sa súbežného podávania
Atorvastatín (inhibítor HMG CoA reduktázy) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Atorvastatín 10 mg perorálne, jedenkrát denne.	Azitromycín: ND Atorvastatín: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatín je substrátom CYP3A4 a P-gp.	Je potrebná opatrnosť, pretože u pacientov, ktorí dostávali azitromycín súbežne so statínmi, sa po uvedení lieku na trh hlásili prípady rabdomyolýzy.
Cyklosporín (imunosupresívum) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 3 dní. Cyklosporín 10 mg/kg	Azitromycín: ND Cyklosporín: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Cyklosporín je substrátom CYP3A4 a P-gp s úzkym terapeutickým indexom a/alebo kompetíciou pre vylučovanie žľou.	Podľa potreby sa má počas a po liečbe azitromycínom vykonávať klinické sledovanie a terapeutické monitorovanie hladiny lieku. Ak je to

perorálne, jednorazová dávka.			potrebné, má sa upraviť dávka cyklosporínu.
Kolchicín (dna)	Azitromycín: ND Kolchicín: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie.
Dabigatran (perorálne antikoagulancium)	ND <i>Očakáva sa:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Je potrebná opatrnosť, pretože údaje po uvedení lieku na trh naznačujú zvýšené riziko hemorágií u pacientov, ktorí dostávajú azitromycín súbežne s dabigatranom.
Digoxín (srdcové glykozidy)	ND <i>Očakáva sa:</i> ↑ Digoxín	Digoxín je substrátom P-gp s úzkym terapeutickým indexom.	Počas a po liečbe azitromycínom je potrebné klinické sledovanie a prípadne sledovanie hladiny digoxínu.
Warfarín (perorálne antikoagulancium) Azitromycín 500 mg perorálne, jedenkrát denne počas 1 dňa a potom nasleduje 250 mg perorálne, jedenkrát denne počas 4 dní. Warfarín 15 mg perorálne, jednorazová dávka.	Azitromycín: ND Warfarín: ND Žiadna zmena protrombínového času v klinickej liekovej interakčnej štúdii, avšak po uvedení lieku na trh hlásenia o zosilnení antikoagulačného účinku antikoagulancií kumarínového typu po súbežnom podaní s azitromycínom.	Neznámy.	Počas a po liečbe azitromycínom sa má zvážiť zvýšená frekvencia sledovania protrombínového času.
Poznámka: štatisticky významné zmeny o viac ako 10 % sú označené ako „↑“ alebo „↓“, žiadna zmena ako „↔“, nestanovené ako „ND“ (<i>Not Determined</i>).			

V klinických štúdiách hodnotiacich potenciál liekových interakcií azitromycínu s karbamazepínom, cetirizínom, efavirenzom, flukonazolom, metylprednizolónom, midazolamom, rifabutínom, sildenafilom, teofylínom, triazolamom, trimetoprimom/sulfametoxazolom a zidovudínom sa nepozorovala žiadna klinicky významná zmena expozície azitromycínu ani súbežne podávaných liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

[Táto časť má znieť nasledovne:]

Gravidita

Reprodukčné štúdie na zvieratách sa uskutočnili v dávkach vedúcich k až stredne toxickým koncentráciám pre matku. V týchto štúdiách neboli dokázané žiadne teratogénne účinky. Nie sú však k dispozícii žiadne dobre kontrolované štúdie u gravidných žien.

K dispozícii je veľké množstvo údajov z pozorovacích štúdií týkajúcich sa expozície azitromycínu počas gravidity (viac ako 7 000 gravidít vystavených azitromycínu). Väčšina týchto štúdií nenaznačuje zvýšené riziko nežiaducich účinkov na plod ako sú významné vrodené malformácie alebo kardiovaskulárne malformácie.

Epidemiologický dôkaz súvisiaci s rizikom potratu po expozícii azitromycínu v skorom štádiu gravidity je nepresvedčivý. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Azitromycín sa má počas gravidity používať, len ak si to klinický stav vyžaduje.

Dojčenie

Azitromycín sa v značnej miere vylučuje do ľudského mlieka. Nepozorovali sa žiadne závažné nežiaduce účinky azitromycínu na dojčené deti, avšak u dojčených novorodencov/detí sa môžu vyskytnúť účinky ako hnačka, hubová infekcia sliznice ako aj precitlivenosť, a to aj pri subterapeutických dávkach.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu azitromycínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility vykonaných na potkanoch sa po podaní azitromycínu zaznamenali znížené miery gravidity. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je známy.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U niektorých pacientov užívajúcich azitromycín sa hlásil závrat, ospalosť a kŕče, a u niektorých pacientov sa vyskytlo zhoršenie zraku a/alebo poruchy sluchu. Treba to zvážiť pri hodnotení schopnosti pacienta viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby zahŕňajú hnačku, bolesť hlavy, vracanie, bolesť brucha, nauzeu a abnormálne výsledky laboratórnych testov. Ďalšie dôležité nežiaduce reakcie zahŕňajú anafylaktické reakcie, *torsade de pointes*, arytmiu vrátane ventrikulárnej tachykardie, pseudomembranóznou kolitídu a zlyhanie pečene (pozri časť 4.4). V súvislosti s liečbou azitromycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCARs) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie identifikované zo skúseností v klinických skúšaniach a počas sledovania po uvedení lieku na trh sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy			infekcia spôsobená kvasinkami Candida pneumónia hubová infekcia bakteriálna infekcia vaginálna infekcia faryngitída gastroenteritída rinitída orálna kandidóza		
Poruchy krvi a lymfatického systému		znížený počet lymfocytov zvýšený počet eozinofilov zvýšený počet bazofilov zvýšený počet monocytov zvýšený počet neutrofilov	leukopénia neutropénia eozinofília zvýšený počet trombocytov znížený hematokrit		trombocytopenia hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			angioedém precitlivenosť (pozri časť 4.4)		anafylaktická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla		
Psychické poruchy			nervozita nespavosť	agitácia	úzkosť delírium halucinácie agresivita
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy	závrat dysgeúzia parestézia somnolencia		myasténia gravis (pozri časť 4.4) záchvat anosmia ageúzia hypestézia psychomotorická hyperaktivita parosmia synkopa

Poruchy oka			zhoršenie zraku		
Poruchy ucha a labyrintu			porucha ucha vertigo		hluchota hypoakúzia tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie		torsades de pointes (pozri časť 4.4) arytmia vrátane ventrikulárnej tachykardie (pozri časť 4.4) predĺžený QT interval na elektrokardiogram (pozri časť 4.4)
Poruchy ciev			návaly horúčavy		hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			dyspnoe porucha dýchania epistaxa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka abdominálny diskomfort	vracanie bolesť brucha nauzea	gastritída zápcha dyspepsia dysfágia abdominálna distenzia sucho v ústach vredy v ústach hypersekrécia slín eruktácia flatulencia		pankreatitída pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4) zafarbenie jazyka
Poruchy pečene a žlčových ciest			hepatitída zvýšená hladina aspartátaminotransferázy zvýšená hladina alanínaminotransferázy zvýšená hladina bilirubínu v krvi	abnormálna funkcia pečene cholestatická žltáčka	zlyhanie pečene (pozri časť 4.4) fulminantná hepatitída nekróza pečene

			zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka pruritus urtikária dermatitída suchá koža hyperhidróza	akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP) lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) fotosenzitívna reakcia	toxická epidermálna nekrolýza Stevensov- Johnsonov syndróm multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			osteoartritída myalgia bolesť chrbta bolesť krku		artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest			dyzúria bolesť obličiek zvýšená hladina močoviny v krvi zvýšená hladina kreatinínu v krvi		akútne poškodenie obličiek tubulointersti- ciálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			intramenštru- ačné krvácanie porucha semenníkov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		bolesť v mieste podania injekcie zápal v mieste podania injekcie	edém asténia celkový pocit choroby únava edém tváre bolesť hrudníka pyrexia bolesť periférny edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		znížená hladina hydrogenuhlíči- ta-nu v krvi	abnormálna hladina draslíka v krvi		

			zvýšená hladina chloridov v krvi zvýšená hladina glukózy v krvi zvýšená hladina hydrogenuhli čitanu v krvi abnormálna hladina sodíka v krvi		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			komplikácie liečebného postupu		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Príznaky

Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa s vyššími ako sú odporúčané dávky boli podobné, ako nežiaduce reakcie pozorované pri normálnych dávkach (pozri časť 4.8). Typické príznaky predávkovania azitromycínom zahŕňajú gastrointestinálne príznaky, t.j. vracanie, hnačku, bolesť brucha a nauzeu.

Liečba

V prípade predávkovania je indikovaná všeobecná symptomatická liečba a podpora životných funkcií. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch dialýzy na elimináciu azitromycínu. Vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu však nie je pravdepodobné, že by dialýza viedla k významnému odstráneniu liečiva.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, makrolidy
ATC kód: J01FA10

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku azitromycínu sa zakladá na inhibícii syntézy bakteriálnych proteínov väzbou na ribozomálnu podjednotku 50 S a inhibíciou translokácie peptidov.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť závisí hlavne od pomeru medzi AUC (plocha pod krivkou) a MIC (minimálna inhibičná koncentrácia) mikororganizmu spôsobujúceho ochorenie.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči azitromycínu sa môže zakladať na nasledujúcich mechanizmoch:

- Eflux: Rezistencia môže byť spôsobená zvýšením počtu efluxných púmp v cytoplazmatickej membráne. Týka sa to len makrolidov so 14- a 15-členným kruhom (takzvaný fenotyp M).
- Zmena cieľovej štruktúry: Afinity k ribozomálnym väzobným miestam sa znižuje metyláciou 23S rRNA, čo spôsobuje rezistenciu voči makrolidom (M), linkozamidom (L) a streptogramínom skupiny B (SB) (takzvaný fenotyp MLSB). Metylázy spôsobujúce rezistenciu sú kódované génmi *erm*. Afinity k ribozomálnym väzobným miestam sa tiež znižuje mutáciami cieľovej štruktúry v 23s rRNA alebo mutáciami proteínov veľkej ribozomálnej podjednotky.
- Enzymatická inaktivácia makrolidov má len menší klinický význam.

S fenotypom M sa pozoruje úplná skrížená rezistencia medzi azitromycínom, klaritromycínom, erytromycínom a roxitromycínom. Fenotyp MLSB preukazuje dodatočnú skríženú rezistenciu s klindamycínom a streptogramínom B. S makrolidom so 16-členným kruhom spiramycínom dochádza k čiastočnej skríženej rezistencii.

Vzhľadom na nízku permeabilitu vonkajšej membrány je väčšina gramnegatívnych druhov prirodzene rezistentných voči makrolidom.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre azitromycín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pre vybrané druhy líšiť geograficky a v čase a vyžadujú sa miestne informácie o rezistencii, a to najmä pri liečbe závažných infekcií. Odporúča sa podľa potreby vyhladať radu odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že je užitočnosť látky prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázná. Najmä v prípadoch závažných infekcií alebo pri zlyhaní liečby sa má vykonať mikrobiologická diagnóza s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti voči azitromycínu.

Tabuľka 4: Prevalencia získanej rezistencie

Bežne citlivé druhy
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Iné mikroorganizmy</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Prirodzene rezistentné mikroorganizmy
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaeróbne mikroorganizmy</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

^oPri vydaní tabuliek neboli dostupné aktualizované údaje. V primárnej literatúre, štandardnej vedeckej literatúre a liečebných odporúčaniach sa predpokladá citlivosť.

⁺Je pravdepodobnejšie, že kmene *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilín sú citlivé na azitromycín, v porovnaní s kmeňmi *Streptococcus pneumoniae* rezistentnými voči penicilínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

U pacientov hospitalizovaných s pneumóniou získanou v komunite, ktorí dostávajú jednu dennú jedn hodinovú intravenóznú infúziu 500 mg azitromycínu v koncentrácii 2 mg/ml počas 2 až 5 dní sa dosiahla priemerná hodnota $C_{max} \pm S.D.$ $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, priemerná hodnota C_{trough} (C_{24}) po začatí poslednej dávky infúzie bola $0,2 \mu\text{g/ml}$ a priemerná hodnota AUC_{0-24} bola $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g.h/ml}$.

U normálnych dobrovoľníkov, ktorí dostávali 3-hodinovú intravenóznú infúziu 500 mg azitromycínu v koncentrácii 1 mg/ml, boli priemerné hodnoty C_{max} , C_{trough} (C_{24}) a AUC_{0-24} $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ a $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g.h/ml}$, v uvedenom poradí.

Porovnanie plazmatických farmakokinetických parametrov po prvej a piatej dennej dávke 500 mg intravenózne podávaného azitromycínu u zdravých dobrovoľníkov nepreukázalo takmer žiadnu zmenu hodnoty C_{max} , pozorovalo sa však 40-61 % zvýšenie hodnoty AUC_{0-24} odrážajúce 2,2- až 3-násobné zvýšenie hladín C_{trough} (C_{24}).

Distribúcia

Azitromycín sa rozsiahlo a rýchlo distribuuje z plazmy do extravaskulárneho priestoru, vrátane tkanív ako sú mandle, pľúca a gynekologické tkanivá, ako aj do intracelulárneho priestoru, a to najmä polymorfonukleárných leukocytov, makrofágov a monocytov. Farmakokinetické štúdie preukázali významne vyššie koncentrácie azitromycínu v niektorých tkanivách (až 50-násobok maximálnej koncentrácie pozorovanej v plazme). To poukazuje na rozsiahlu väzbu na tieto tkanivá s distribučným objemom v ustálenom stave v rozsahu od 23 do 31 l/kg. Redistribučná fáza z intracelulárneho do extracelulárneho priestoru a plazmy môže viesť k dlhodobjším nízkym koncentráciám po ukončení liečby.

Azitromycín preukazuje nízku väzbu na plazmatické proteíny, hlavne na alfa 1-kyslý glykoproteín, ktorá sa znižuje so zvyšujúcimi sa koncentraciami antibiotika: 50 %, 23 % a 7 % väzba na proteíny pri koncentráciách 0,05, 0,1 a 1 mg/l, v uvedenom poradí.

Biotransformácia

Azitromycín sa v minimálnom rozsahu metabolizuje v pečeni. Primárna cesta biotransformácie je N-demetylácia dezozamínového cukru. Ďalšie cesty zahŕňajú O-demetyláciu, hydrolýzu kladinózy (dekonjugáciu kladinózového cukru) a hydroxyláciu dezozamínového cukru a makrolidového kruhu.

Nebola dokázaná klinicky významná indukcia alebo inhibícia cytochrómu CYP 3A4 v pečeni prostredníctvom tvorby komplexu cytochrómu a metabolitu. Nezaznamenal sa ani autoindukovaný metabolizmus azitromycínu touto cestou.

Eliminácia

Azitromycín sa eliminuje hlavne (aktívnym) vylučovaním žľou, väčšinou ako nezmenené liečivo, avšak tiež ako metabolity bez antibakteriálnej aktivity. Vylučovanie močom predstavuje menej významnú cestu eliminácie s menej ako 6 % perorálnej dávky liečiva a približne 20 % liečiva, ktoré sa dostalo do systémovej cirkulácie, vylúčenými močom. Viac ako 50 % liečiva vylúčeného stolicou a 12 % liečiva vylúčeného močom je v nezmenenej forme.

Po podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu bol odhadovaný plazmatický klírens 630 ml/min s terminálnym polčasom približne 68 hodín. Renálny klírens je vo všeobecnosti v rozsahu 100-189 ml/min výrazne menší ako plazmatický klírens, čo sa očakáva vzhľadom na relatívne nízky podiel renálnej cesty na eliminácii.

Linearita/nelinearita

Po perorálnom podaní liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním sa v rozsahu 250 mg až 1 000 mg preukázala úmernosť dávky a hodnôt AUC_{0-24} a C_{max} .

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 43 dospelých (vo veku 21 až 85 rokov) po perorálnom podaní jednorazovej 1,0 g dávky azitromycínu (4 x 250 mg kapsuly) osobám s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR medzi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s GFR medzi 10 a 80 ml/min neboli ovplyvnené (priemerné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} sa zvýšili o 5,1 % a 4,2 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min.). Priemerné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} sa u osôb s GFR < 10 ml zvýšili o 61 % a 35 %, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s GFR > 80 ml/min.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u osôb podstupujúcich dialýzu, avšak vzhľadom na mechanizmus eliminácie azitromycínu nie je pravdepodobné, že by viedla k významnému odstráneniu liečiva.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu sa skúmali u 22 dospelých po perorálnom podaní jednorazovej 500 mg dávky azitromycínu (2 x 250 mg kapsuly) osobám s normálnou funkciou pečene (n = 6), triedou A podľa Childa-Pugha (n = 10) a triedou B podľa Childa-Pugha (n = 6). Farmakokinetické vlastnosti azitromycínu u osôb s triedami A a B podľa Childa-Pugha boli pre hodnotu $AUC_{0-\infty}$ o 3 % a 19 % nižšie, a pre hodnotu $C_{\max}$, o 34 % a 72 % vyššie, v uvedenom poradí, v porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene.

Staršie osoby

U starších dobrovoľníkov (> 65 rokov), ktorým bol podaný azitromycín 500 mg (2 x 250 mg kapsuly) v 1. deň a potom 250 mg od 2. do 5. dňa nalačno boli hodnoty AUC_{0-24} v 1. a 5. deň 3,0 a 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, v uvedenom poradí. V 5. deň sa pozorovala o 29 % vyššia hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyššia hodnota $C_{\max}$ a o 37,5% vyššia hodnota $T_{\max}$ v porovnaní s mladšími dobrovoľníkmi (< 40 rokov). Keďže tieto rozdiely za nepovažujú sa klinicky významné, u starších osôb s normálnou funkciou obličiek a pečene sa nevyžaduje úprava dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity nepreukázali nežiaduce reakcie s jasným významom pre ľudí, ktoré už nie sú uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

V niekoľkých tkanivách myší, potkanov a psov, ktorým sa podávali viaceré dávky azitromycínu, sa však pozorovala fosfolipidóza (intracelulárne nahromadenie fosfolipidov). Fosfolipidóza sa pozorovala v podobnom rozsahu v tkanivách novorodených potkanov a psov. Preukázalo sa, že účinok je reverzibilný po ukončení liečby azitromycínom. Význam tohto zistenia pre ľudí nie je vo všeobecnosti známy.

V štúdiách na zvieratách skúmajúcich embryotoxické účinky vykonaných v dávkach, ktoré boli až stredne toxické pre matku (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých (500 mg na základe povrchu tela), sa u myší a potkanov nepozoroval žiadny teratogénny účinok. Pre azitromycín sa preukázalo, že prechádza cez placentu. U potkanov viedli dávky azitromycínu 100 a 200 mg/kg telesnej hmotnosti/deň (2- až 3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky 500 mg u dospelých na základe povrchu tela) k miernemu oneskoreniu osifikácie u plodu a nárastu telesnej hmotnosti u matky. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozorovala mierna retardácia po liečbe azitromycínom v dávkach 200 mg/kg/deň (3-násobok maximálnej odporúčanej dennej dávky u dospelých 500 mg na základe povrchu tela).

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liekové formy na intravenózne použitie (500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok)

1. Čo je <vymyslený názov> a na čo sa používa

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

<Vymyslený názov> obsahuje účinnú látku azitromycín. Azitromycín je antibiotikum patriace do skupiny antibiotík známych ako makrolidy, ktoré blokujú rast citlivých baktérií.

<Vymyslený názov> sa používa na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých:

- zápal pľúc (pneumónia) (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici),
- bakteriálna infekcia maternice, vajčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy) vždy v kombinácii s iným(inými) antibiotikom(antibiotikami), ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete liek <vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Nepoužívajte liek <Vymyslený názov>

- ak ste alergický na azitromycín, erytromycín, akékoľvek makrolidové alebo ketolidové antibiotikum alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek <Vymyslený názov>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte alebo ste mali niektoré z nasledujúcich stavov:

- problémy so srdcom (napr. problémy so srdcovým rytmom alebo srdcová nedostatočnosť) alebo nízke hladiny draslíka alebo horčika v krvi: tieto stavy môžu prispievať k závažným srdcovým vedľajším účinkom azitromycínu,
- problémy s pečeňou: váš lekár možno bude musieť sledovať funkciu vašej pečene alebo ukončiť liečbu,
- závažnú hnačku po podaní akéhokoľvek iného antibiotika,
- lokalizovanú svalovú slabosť (myasténia gravis), pretože príznaky tohto ochorenia sa môžu počas liečby zhoršiť,
- alebo ak užívate deriváty ámefových alkaloidov ako je ergotamín (používa sa na liečbu migrény), pretože tieto lieky sa nesmú používať spolu s liekom <Vymyslený názov>.

Prestaňte používať tento liek a ihneď kontaktujte svojho lekára (pozri tiež „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4):

- ak cítite, že máte alergickú reakciu (napr. ťažkosti s dýchaním, opuch tváre alebo hrdla, vyrážka, tvorba pľuzgierov).
- ak zaznamenáte niektoré z príznakov opísaných v časti 4 súvisiacich so závažnými kožnými reakciami vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickéj epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP), ktoré boli hlásené v súvislosti s liečbou azitromycínom.
- ak počas toho, ako dostávate liek <Vymyslený názov> pociťujete nezvyčajný tlkot srdca alebo búšenie srdca, máte závraty alebo omdliavate.
- ak sa u vás vyvinú prejavy problémov s pečeňou (napr. tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok).
- ak sa u vás počas liečby alebo po liečbe vyvinie závažná hnačka. Neužívajte žiadne lieky na liečbu hnačky bez toho, aby ste sa najprv poradili so svojim lekárom. Ak u vás hnačka pretrváva alebo sa v priebehu prvých týždňov po liečbe objaví znovu, tiež to povedzte svojmu lekárovi.

Superinfekcia

Váš lekár u vás môže sledovať prejavy ďalších bakteriálnych alebo hubových infekcií, ktoré sa nedajú liečiť liekom <vymyslený názov> (superinfekcia).

Pohlavne prenosné choroby

Váš lekár môže testovať a vylúčiť možnú infekciu syfilisom, pohlavne prenášaného ochorenia, ktoré by inak mohlo nezistené postupovať a byť oneskorene diagnostikované. Okrem toho vo všetkých prípadoch pohlavne prenosných bakteriálnych infekcií váš lekár začne kontrolné laboratórne vyšetrenia na sledovanie úspešnosti liečby.

Deti a dospelí

Ak je vaše dieťa mladšie ako 12 rokov alebo ak ste dospelí (vo veku od 12 do menej ako 18 rokov), nepoužívajte tento liek, pretože účinnosť a bezpečnosť sa neskúmali.

Iné lieky a <Vymyslený názov>

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie lieku <Vymyslený názov> súbežne s niektorými inými liekmi môže viesť k vedľajším účinkom. Preto je mimoriadne dôležité, aby ste povedali svojmu lekárovi, ak používate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- atorvastatín a iné lieky zo skupiny statínov (na zníženie cholesterolu v krvi a prevenciu srdcového ochorenia, vrátane srdcových infarctov a mozgových príhod),
- cyklosporín (na prevenciu odmietnutia orgánového transplantátu telom),
- kolchicín (na liečbu dny a familiárnej stredomorskej horúčky),
- dabigatran (na prevenciu a liečbu tvorby krvnej zrazeniny (antikoagulancium)),
- digoxín (na liečbu srdcových ochorení),
- warfarín alebo podobné lieky používané na riedenie krvi (antikoagulancia),
- lieky, ktoré môžu spôsobiť, že srdcový sval sa sťahuje a uvoľňuje dlhšie než zvyčajne (predĺženie QT intervalu), ako sú nasledujúce:
 - chinidín, prokaínamid, dofetilid, amiodarón a sotalol (na liečbu nepravidielného srdcového rytmu vrátane príliš rýchleho lebo príliš pomalého srdcového rytmu - srdcová arytmia),
 - pimozid (na liečbu duševného ochorenia),
 - citalopram (na liečbu depresie),
 - moxifloxacin a levofloxacin (antibiotiká),
 - cisaprid (na liečbu porúch tráviaceho traktu),
 - hydroxychlorochín alebo chlórachín (na liečbu autoimunitných ochorení vrátane reumatoidnej artritídy alebo na liečbu alebo prevenciu malárie).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete tento liek.

Tehotenstvo

Váš lekár rozhodne, či máte užívať tento liek počas tehotenstva, a to len po vyhodnotení, že prínosy prevažujú nad možnými rizikami.

Dojčenie

<Vymyslený názov> prechádza do materského mlieka. Váš lekár preto rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo či sa máte vyhnúť liečbe liekom <Vymyslený názov> po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa aj prínosu liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

<Vymyslený názov> má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Bolo hlásené, že <Vymyslený názov> u niektorých ľudí spôsobuje závrat, ospalosť a záchvaty, ako aj zrakové a sluchové

problémy. Tieto možné vedľajšie účinky môžu mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

<<Vymyslený názov> obsahuje {názov pomocnej(pomocných) látky(látok)}>

[Podľa predlohy QRD sa má do tejto časti pridať upozornenie týkajúce sa akejkoľvek pomocnej látky, ktorá by mohla spôsobiť nežiaduce účinky napr. u pacientov so špecifickými metabolickými poruchami (napr. fenylketonúria, intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia, deficit sacharázy/izomaltázy) alebo alergické reakcie. Každý držiteľ rozhodnutia o registrácii musí pre svoju liekovú (liekové) formu (formy) uviesť všetky relevantné pomocné látky a súvisiace upozornenia.]

3. Ako používať liek <Vymyslený názov>

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Tento liek sa podáva jedenkrát denne. Bude ho podávať zdravotnícky pracovník ako infúziu do žily počas 3 hodín alebo 1 hodiny. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Odporúčané dávkovacie režimy pre dospelých pacientov sú uvedené v tabuľke nižšie.

Infekcia	Liečebný režim
Pneumónia (pneumónia získaná v komunite, nie v nemocnici)	500 mg jedenkrát denne počas najmenej 2 dní, potom nasleduje perorálna dávka 500 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového až 10-dňového liečebného režimu.
Bakteriálna infekcia maternice, vajčkovodov a vaječníkov (zápalové ochorenie panvy). <Vymyslený názov> sa má používať v kombinácii s iným antibiotikom, ktoré zvolí váš lekár alebo lekárnik.	500 mg jedenkrát denne počas 1 alebo 2 dní, potom nasleduje perorálna dávka 250 mg jedenkrát denne na dokončenie 7-dňového liečebného režimu.

Spôsob podávania

[Tu majú byť uvedené informácie o spôsobe podávania vrátane štandardného výrazu EDQM podľa časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku]

Ak dostanete viac lieku <Vymyslený názov>, ako máte

Váš lekár rozhodne o tom, ako vás bude liečiť, vrátane ukončenia liečby a sledovania prejavov nepriaznivých účinkov. Najčastejšie vedľajšie účinky v prípade, ak dostanete viac lieku <Vymyslený názov> ako máte, sú vracanie, hnačka, bolesť žalúdka a pocit na vracanie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

[Táto časť ma znieť nasledovne:]

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ihneď prestaňte používať liek <Vymyslený názov> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov:

- náhly sipot, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážku alebo svrbenie, hlavne ak postihujú celé telo (*anafylaktická reakcia*, neznáma frekvencia).
- rýchly alebo nepravidelný srdcový tep (*srdcová arytmia* alebo *tachykardia torsades de pointes*, neznáma frekvencia).
- tmavý moč, strata chuti do jedla alebo zožltnutie kože alebo očných bielok, ktoré sú prejavmi porúch funkcie pečene (*zlyhanie pečene* alebo *nekróza pečene* (neznáma frekvencia), *hepatitída* (menej časté: môže postihovať až 1 zo 100 ľudí)).
- závažná hnačka s krčmi v bruchu, krvavá stolica a/alebo horúčka môžu znamenať, že máte infekciu hrubého čreva (*kolitída spojená s antibiotikami*, neznáma frekvencia). Neužívajte lieky proti hnačke, ktoré potláčajú pohyby čriev (*antiperistaltiká*).
- červenkasté, nevyvýšené, terčovité alebo okrúhle škvrny na trupe, často s pľuzgiermi v strede, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka alebo príznaky podobné chrípke (*Stevensov-Johnsonov syndróm* alebo *toxická epidermálna nekrolýza*, neznáma frekvencia).
- rozšírená vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (*syndróm DRESS* alebo *syndróm liekovej precitlivenosti*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).
- červená, šupinatá rozšírená vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou. Príznaky sa zvyčajne objavia na začiatku liečby (*akútna generalizovaná exantematózna pustulóza*, zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí)).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- hnačka,
- pocit nepohodlia v oblasti brucha.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 ľudí)

- bolesť hlavy,
- vracanie, bolesť žalúdka, pocit na vracanie,
- zmeny výsledkov krvných testov (*znížený počet lymfocytov, zvýšený počet eozinofilov, zvýšený počet bazofilov, zvýšený počet monocytov, zvýšený počet neutrofilov, znížená hladina hydrogenuhličitanu v krvi*),
- bolesť v mieste injekcie,
- zápal v mieste injekcie.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí)

- kvasinková infekcia (*kandidóza*) - hubová infekcia úst a pošvy, iné hubové infekcie,
- pneumónia, bakteriálna infekcia hrdla, zápal tráviaceho traktu, porucha dýchania, zápal sliznice vo vnútri nosa, infekcia pošvy,
- zmeny počtu bielych krviniek (*leukopénia, neutropénia, eozinofília*),
- zvýšený počet krvných doštičiek,
- znížený podiel všetkých krviniek v celkovom objeme krvi (*znížený hematokrit*),
- alergické reakcie, opuch rúk, chodidiel a tváre (*angioedém*),
- nechutenstvo,
- nervozita, ťažkosti so spánkom (*nespavosť*),
- pocit závratu, pocit ospalosti (*somnolencia*), zmeny vnímania chuti (*dysgeúzia*), pocit mravčenia alebo necitlivosti (*parestézia*),
- zhoršenie zraku,
- porucha ucha,
- pocit točenia sa (*vertigo*),
- búšenie srdca (*palpitácie*),
- návaly horúčavy,

- náhly sipot, krvácanie z nosa,
- zápcha, vetry, porucha trávenia (*dyspepsia*), zápal výstelky žalúdka (*gastritída*), ťažkosti s prehĺtaním (*dysfágia*), nafúknuté brucho, sucho v ústach, grganie (*eruktácia*), vredy v ústach, zvýšené slinenie,
- vyrážka, svrbenie, žihľavka (*urtikária*), dermatitída, suchá koža, abnormálne zvýšené potenie (*hyperhidróza*),
- opuch a bolesť kĺbov (*osteoartritída*), bolesť svalov, bolesť chrbta, bolesť krku,
- bolestivé močenie (*dyzúria*), bolesť obličiek,
- nepravidelný menštruačný cyklus (*metrorágia*), porucha semenníkov,
- opuch spôsobený zadržiavaním tekutiny, najmä tváre, členkov a chodidiel (*edém, edém tváre, periférny edém*),
- slabosť, únava, všeobecný pocit choroby, horúčka,
- bolesť hrudníka, bolesť,
- abnormálne výsledky laboratórnych testov (napr. krvné alebo pečeňové testy),
- komplikácie liečebného postupu.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 zo 1 000 ľudí)

- pocit podráždenosti,
- problémy s pečeňou, zožltnutie kože alebo očí,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo.

Neznáme (frekvenciu nie je možné určiť z dostupných údajov)

- znížený počet červených krviniek spôsobený ich zvýšeným rozpadom, ktorý môže spôsobiť únavu a bledú kožu (*hemolytická anémia*),
- znížený počet krvných doštičiek, ktorý môže viesť ku krvácaniu a tvorbe podliatin (*trombocytopenia*),
- pocit hnevu, agresivity, pocit strachu alebo obáv (*úzkosť*), akútny stav zmätenosti (*delírium*),
- halucinácie,
- mdloby (*synkopa*),
- kŕče (*záchvaty*),
- znížené vnímanie dotyku, bolesti a teploty (*hypestézia*),
- pocit hyperaktivity,
- zmena čuchu (*anosmia, parosmia*),
- úplná strata vnímania chuti (*ageúzia*),
- svalová slabosť (*myasténia gravis*),
- nezvyčajný záznam srdcovej činnosti na elektrokardiograme (EKG) (*predĺžený QT interval*),
- hluchota, zhoršený sluch alebo zvonenie v ušiach (*tinitus*),
- nízky krvný tlak,
- zápal pankreasu spôsobujúci silnú bolesť brucha a chrbta (*pankreatitída*),
- zmena farby jazyka,
- bolesť kĺbov (*artralgia*),
- zápal obličiek (*intersticiálna nefritída*) a zlyhanie obličiek.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.