

Bilaga III

Ändringar i relevanta avsnitt av produktinformationen

Obs!

Dessa ändringar i relevanta avsnitt av produktinformationen är resultatet av remissförfarandet.

Produktinformationen kan sedan i tillämpliga fall uppdateras av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna i samråd med referensmedlemsstaten, i enlighet med förfarandena som beskrivs i kapitel 4 i avdelning III i direktiv 2001/83/EG.

Ändringar i relevanta avsnitt av produktinformationen

Den nuvarande produktinformationen ska ändras (text ska infogas, ersättas eller tas bort beroende på vad som är lämpligt) för att återspegla den överenskomna ordalydelsen enligt nedan.

PRODUKTRESUMÉ

**Orala beredningar i fast form (filmdragerade tabletter och hårda kapslar)
(godkända styrkor: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) och
dispergerbara tabletter (godkända styrkor: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)**

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

[Det här avsnittet ska ha ordalydelsen som anges nedan. Indikationer ska endast implementeras om produkten redan har godkänts för tillståndet.

Ordalydelse relaterad till följande indikationer ska genomgående tas bort:

- Gastroduodenala infektioner som orsakas av *Helicobacter pylori*
- Behandling av (måttlig) *acne vulgaris*
- Förebyggande av exacerbationer av eosinofil och icke-eosinofil astma]

<Läkemedlets namn> är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- Akut streptokocktonsillit och svalginflammation
- Akut bakteriell sinuit
- Akut bakteriell otitis media
- Samhällsförvärd pneumoni (CAP)
- Akuta bakteriella hud- och mjukdelinfektioner (ABSSSI)
- Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)
- Parodontala abscesser och parodontit
- Uretrit och cervicit som orsakas av *Chlamydia trachomatis*
- Uretrit och cervicit som orsakas av *Neisseria gonorrhoeae* i kombination med ett annat lämpligt antibakteriellt medel (t.ex. ceftriaxon)
- Kronisk prostatit som orsakas av *Chlamydia trachomatis*
- Mjuk schanker
- Disseminerad infektion av *Mycobacterium avium*-komplex (DMAC) hos personer som lever med framskriden hivinfektion, i kombination med etambutol.

<Läkemedlets namn> är också avsett för profylax av infektion av *Mycobacterium avium*-komplex (MAC) hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar.

<Läkemedlets namn> är avsett för behandling av vuxna patienter med akut exacerbation av kronisk bronkit eller med bäckeninflammation, i det senare fallet alltid i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel (t.ex. metronidazol).

Officiella riktlinjer angående lämplig användning av antibakteriella medel ska tas i beaktande.

4.2 Dosering och administreringssätt

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Dosering

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg

Azitromycin ska administreras som en engångsdos per dag.

[Dosrekommendationerna som ges i tabell 1 ska överensstämma med avsnitt 3 och avsnitt 4.1: tabellen ska endast innehålla doseringsinformation som gäller godkända indikationer. 5-dagarsdosregimen ska bara tas med i doseringstabellen nedan om den kan administreras med produkten, t.ex. tabletter med 250 mg eller tabletter med 500 mg med en brytskåra för att dela tabletten i två lika stora doser]

Tabell 1: Dosrekommendationer för vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg

Indikation	Dosregim för azitromycin
Akut streptokocktonsillit och svalginflammation	500 mg/dag i 3 dagar eller 500 mg dag 1 följt av 250 mg/dag under dag 2–5
Akut bakteriell sinuit	
Akut bakteriell otitis media	
Akut exacerbation av kronisk bronkit*	
Samhällsförvärd pneumoni [#]	
Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner	
Parodontala abscesser och parodontit	
Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)	1 000 mg dag 1 följt av 500 mg/dag under dag 2–10
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som engångsdos
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> i kombination med ett annat lämpligt antibakteriellt medel (t.ex. ceftriaxon)	1 000 mg eller 2 000 mg* som engångsdos
Bäckeninflammation, i kombination med andra lämpliga medel (t.ex. metronidazol)* ⁺	Endast vid byte till oral behandling efter intravenös administrering om det är kliniskt indicerat: 250 mg en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling
Kronisk prostatit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor (total dos: 4 500 mg)
Mjuk schanker	1 000 mg som engångsdos
Behandling av disseminerad infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex (DMAC) hos personer som lever med framskriden hivinfektion (i kombination med etambutol)	<500 mg> eller <600 mg> en gång per dag
Profylax av infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex	<1 200 mg> eller <1 250 mg> en gång per vecka

(MAC) hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar	
* endast för behandling av vuxna # hos vuxna kan oral behandling också följa efter intravenös behandling, om det är kliniskt indicerat att genomföra en behandling på totalt 7–10 dagar (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). + oralt azitromycin ska inte användas som inledande behandling av bäckeninflammation (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingslängder som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.	

Missad dos

Om högst 12 timmar har förflutit sedan den missade dosen ska patienten rådas att ta dosen så snart som möjligt och sedan ta nästa dos på den vanliga tiden. Om mer än 12 timmar har förflutit sedan tidpunkten då dosen vanligen tas ska patienten rådas att vänta till nästa schemalagda dos.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med GFR ≥ 10 ml/min. För patienter med GFR < 10 ml/min ska azitromycin administreras med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med lindrigt (Child–Pugh-klass A) eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass B) (se avsnitt 5.2). Inga data finns tillgängliga för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass C). Därför ska azitromycin administreras med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2). Eftersom äldre patienter oftare drabbas av proarytmiska tillstånd rekommenderas särskild försiktighet på grund av risken att utveckla hjärtarytmi och torsade de pointes (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

[om produkten är indicerad för behandling av bäckeninflammation hos vuxna patienter]

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> vid behandling av tonårsflickor med bäckeninflammation har inte fastställts.

[om produkten är indicerad för behandling av akut exacerbation av kronisk bronkit hos vuxna patienter]

Det finns ingen relevant användning av <Läkemedlets namn> för behandling av akuta exacerbationer av kronisk bronkit hos pediatrika patienter.

[om produkten är indicerad för behandling och/eller profylax av infektioner av Mycobacterium avium-komplex]

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> för att förebygga eller behandla infektioner av Mycobacterium avium-komplex hos pediatrika patienter < 12 år har inte fastställts.

[Tabletter/kapslar: alla läkemedel med någon av dessa läkemedelsformer ska innehålla följande information]

Det finns andra läkemedelsformer som kan passa bättre för att behandla patienter som inte kan svälja <tabletter/kapslar> och för pediatrika patienter som väger mindre än 45 kg.

[Dispergerbara tabletter: alla läkemedel med denna läkemedelsform ska innehålla följande information]
Det finns andra läkemedelsformer med styrkor som passar bättre för att behandla pediatrika patienter som väger mindre än 45 kg.

Administreringssätt

[Rätt produktspecifik information ska väljas i enlighet med informationen i avsnitt 3. Om mer än en styrka och/eller beredning ingår i samma produktresumé ska informationen i stället för läkemedelsformen ange läkemedlets namn]

[Tabletter (utan skåra)]

För oral användning.

Tabletterna ska sväljas hela som en daglig engångsdos och kan tas med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

[Tabletter (med skåra för att lättare kunna sväljas)]

För oral användning.

Tabletterna kan tas med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

Tabletterna kan sväljas hela eller delas för att lättare kunna sväljas och tas som en daglig engångsdos.

[Tabletter (med skåra för dosjustering)]

För oral användning.

Tabletterna kan tas med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

Tabletterna kan delas i två lika stora doser som kan användas för att justera dosen. Hela tabletten eller halva tabletten ska tas som en daglig engångsdos enligt dosrekommendationerna.

[Hårda kapslar]

För oral användning.

Kapslarna ska sväljas hela som en engångsdos per dag, antingen minst en timme före eller två timmar efter en måltid.

[Dispergerbara tabletter (med uppgifter om kompatibilitet och volym)]

För oral användning.

Tabletten ska dispergeras i tillräcklig mängd vätska (minst 30 ml), t.ex. vatten, äppeljuice eller apelsinjuice, genom att röra tills en fin suspension erhålls som ska tas omedelbart. Eventuella suspensionsrester måste lösas upp på nytt i en liten mängd vatten och sväljas. Suspensionen kan tas med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

[Dispergerbara tabletter (utan uppgifter om kompatibilitet och volym)]

För oral användning.

Den intakta tabletten ska dispergeras i ett glas vatten genom att röra tills en fin suspension erhålls som ska tas omedelbart. Eventuella suspensionsrester måste lösas upp på nytt i en liten mängd vatten och sväljas. Suspensionen kan tas med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

4.3 Kontraindikationer

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Överkänslighet mot den aktiva substansen, erytromycin, någon makrolid- eller ketolidantibiotika eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Potentiell resistens

Azitromycin kan gynna utvecklingen av resistens på grund av de associerade långvariga och minskande nivåerna i plasma och vävnader efter avslutad behandling (se avsnitt 5.2). Behandling med azitromycin ska endast sättas in efter en noggrann risk-nyttabedömning, med hänsyn till lokal förekomst av resistens, och när de föredragna behandlingsregimerna inte är lämpliga.

Svåra hud- och överkänslighetsreaktioner

Sällsynta allvarliga allergiska reaktioner, inklusive angioödem med anafylaxi (sällan med dödlig utgång), allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8). Vid förskrivningen bör patienter informeras om sådana tecken och symtom samt övervakas noga gällande hudreaktioner. Några av dessa reaktioner med azitromycin orsakade återkommande symtom och krävde en längre tids observation och behandling. Om patienten får en allergisk reaktion ska användningen av azitromycin avbrytas och lämplig behandling påbörjas. Läkare ska vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen avslutas.

Förlängt QT-intervall

Förlängd hjärtrepolarisation och förlängt QT-intervall som medför risk för hjärtarytmi och torsades de pointes har rapporterats vid behandling med andra makrolider, inklusive azitromycin (se avsnitt 4.8). Eftersom följande situationer kan leda till en ökad risk för ventrikulär arytm (inklusive torsade de pointes) vilket kan orsaka hjärtstillestånd ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med pågående proarytmiska tillstånd (särskilt kvinnor och äldre patienter), t.ex. följande:

- patienter med kongenital eller dokumenterad QT-förlängning
- patienter som får samtidig behandling med andra aktiva substanser som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5)
- patienter med elektrolytstörningar, särskilt vid fall av hypokalemi och hypomagnesemi
- patienter med kliniskt relevant bradykardi, hjärtarytmi eller svår hjärtinsufficiens
- äldre patienter: äldre patienter kan vara mer mottagliga för läkemedelsassocierade effekter på QT-intervallet.

Levertoxicitet

Eftersom azitromycin huvudsakligen elimineras genom levern ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med signifikant leversjukdom. Fall där fulminant hepatit potentiellt lett till livshotande leversvikt har rapporterats med azitromycin. Hepatit, kolestatisk ikterus, levernekros och leversvikt har också rapporterats med azitromycin, där vissa fall lett till dödsfall (se avsnitt 4.8). Vissa patienter kan habefintlig leversjukdom eller kan ha tagit andra hepatotoxiska läkemedel. Patienter ska rådås att avbryta administreringen av azitromycin och kontakta sin läkare om de får tecken eller symtom på leverdysfunktion, som snabbt utvecklad asteni förknippad med gulsot, mörk urin, blödningstendens eller hepatisk encefalopati. I sådana fall ska leverfunktionstester/-undersökningar genomföras omgående.

Lös avföring kopplad till *Clostridioides difficile* (CDAD) och pseudomembranös tjocktarmsinflammation
CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation har rapporterats med azitromycin.

Svårighetsgraden kan variera från lindrig diarré/lös avföring till dödlig tjocktarmsinflammation (se

avsnitt 4.8). CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation måste övervägas hos patienter som har lös avföring under eller efter administreringen av azitromycin. Utsättning av behandling med azitromycin samtidigt som stödjande åtgärder tillsammans med administrering av specifik behandling för *C. difficile* ska övervägas. Peristaltikhämmande läkemedel ska inte ges.

Sexuellt överförda infektioner

Neisseria gonorrhoeae är mycket sannolikt resistent mot makrolider, däribland azaliden azitromycin (se avsnitt 5.1). Därför rekommenderas inte azitromycin för behandling av okomplicerad gonorré och bäckeninflammation såvida inte laboratorieresultat bekräftar att organismen är känslig för azitromycin. Om tillståndet inte behandlas eller om icke-optimal behandling används kan det leda till sent debuterande komplikationer som infertilitet och ektopisk graviditet.

Om en engångsdos av azitromycin övervägs för att behandla uretrit och cervicit orsakad *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* (se avsnitt 4.2), ska dessutom samtidig urogenital infektion orsakad av *Mycoplasma genitalium* uteslutas på grund av den höga risken för uppkomst av resistens hos organismen.

En samtidig infektion som orsakas av *Treponema pallidum* ska även uteslutas då symtom på inkuberande syfilis kan maskeras vilket försenar diagnos.

För alla patienter med sexuellt överförda urogenitala infektioner ska lämplig antibakteriell behandling initieras och mikrobiologiska uppföljningstester utföras.

Myasthenia gravis

Försämring av symtom vid myasthenia gravis och debut av myastheniasyndrom har rapporterats hos patienter som har fått behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8).

Icke-känsliga organismer

Användningen av azitromycin kan orsaka överväxt av icke-känsliga organismer. Om superinfektion uppstår kan det krävas att behandlingen avbryts eller att andra lämpliga åtgärder vidtas.

Ergotderivat

Hos patienter som får ergotderivat har ergotism rapporterats efter samtidig administrering av vissa makrolidantibiotika. Det finns inga data avseende en möjlig interaktion mellan ergotamin och azitromycin. På grund av en teoretisk risk för ergotaminförgiftning får azitromycin och ergotderivat inte administreras samtidigt.

<Hjälpämne(n) med känd effekt>

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

<För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.>

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Även om azitromycin är en svag CYP450-hämmare och inte har någon betydande interaktion med CYP450-substrat kan hämning av CYP3A4 inte helt uteslutas. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering med CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt fönster. Azitromycin är en hämmare av transportören P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin och P-gp-substrat, som digoxin och kolkicin, kan öka exponeringen för dem. För läkemedel

med smalt terapeutiskt fönster tillråds försiktighet och klinisk och/eller terapeutisk läkemedelsövervakning och dosjustering enligt vad som är lämpligt. Den relativt långa halveringstiden hos azitromycin ska beaktas i det här sammanhanget (se avsnitt 5.2).

Läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet

Azitromycin ska användas med försiktighet hos patienter som får läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.4), t.ex. antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin och prokainamid) och III (t.ex. dofetilid, amiodaron och sotalol), antipsykotika (t.ex. pimozid), antidepressiva (t.ex. citalopram), fluorokinoloner (t.ex. moxifloxacin och levofloxacin), cisaprid, klorokin samt hydroxiklorokin.

Information om läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och läkemedel som potentiellt kan ges samtidigt sammanfattas i tabellen och texten nedan. Läkemedelsinteraktionerna som beskrivs baseras på kliniska läkemedelsinteraktionsstudier som har utförts med azitromycin eller, där det anges, är potentiella läkemedelsinteraktioner som kan uppstå med azitromycin.

Tabell 2: Kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och andra läkemedel

Läkemedel (terapeutiskt område)	Interaktion Effekt av exponering	Mekanism	Rekommendationer gällande samtidig administrering
Atorvastatin (hämmare av HMG CoA-reduktas) Azitromycin 500 mg oralt en gång per dag i 3 dagar. Atorvastatin 10 mg oralt en gång dagligen.	Azitromycin: inte fastställt Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin är ett CYP3A4- och P-gp-substrat.	Iakta försiktighet då fall av rabdomyolys rapporterats efter marknadsintroduktion hos patienter som fått azitromycin och statiner samtidigt.
Ciklosporin (immunhämmande medel) Azitromycin 500 mg oralt en gång per dag i 3 dagar. Ciklosporin 10 mg/kg oral engångsdos.	Azitromycin: inte fastställt Ciklosporin: ↔ AUC ↑ C _{max} 24 %	Ciklosporin är ett CYP3A4- och P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster och/eller konkurrent vid utsöndring via gallvägarna.	Klinisk övervakning och läkemedelsövervakning enligt vad som är lämpligt ska utföras under och efter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen ska justeras vid behov.
Kolkicin (gikt)	Azitromycin: inte fastställt Kolkicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolkicin är ett P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Klinisk övervakning krävs under och efter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulantia)	Inte fastställt <i>Förväntat:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran är ett P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Iakta försiktighet då data efter marknadsintroduktionen tyder på en ökad risk för blödningar hos patienter som får azitromycin och dabigatran samtidigt.
Digoxin (hjärtglykosider)	Inte fastställt	Digoxin är ett P-gp-substrat med smalt	Klinisk övervakning krävs, och

	<i>Förväntat:</i> ↑ Digoxin	terapeutiskt fönster.	övervakning av digoxinnivåer krävs eventuellt, under och efter behandling med azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulantia) Azitromycin 500 mg oralt en gång dagligen i 1 dag och därefter 250 mg oralt en gång dagligen i 4 dagar. Warfarin 15 mg oral engångsdos.	Azitromycin: inte fastställt Warfarin: inte fastställt Ingen förändring av protrombintiden i läkemedelsinteraktionssstudie men rapporter efter marknadsintroduktion om förstärkt antikoagulativ effekt av orala antikoagulantia av kumarintyp vid samtidig administrering med azitromycin.	Inte känt.	Mer frekvent övervakning av protrombintiden ska övervägas under och efter behandling med azitromycin.
Obs! Statistiskt signifikanta förändringar på mer än 10 % anges som "↑" eller "↓", ingen förändring som "↔" och om ingen förändring fastställts anges detta som "inte fastställt".			

Ingen kliniskt relevant förändring av exponeringen för azitromycin eller samtidigt administrerade läkemedel har observerats i kliniska studier som har utvärderat potentiella läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och orala antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol och zidovudin.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har utförts med doser upp till doskoncentrationer som orsakar måttlig maternell toxicitet. I dessa studier observerades inga teratogena effekter. Det finns dock inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor.

Det finns en stor mängd data från observationsstudier om exponering för azitromycin under graviditet (över 7 000 graviditeter med exponering för azitromycin). De flesta studierna tyder inte på en förhöjd risk för fosterbiverkningar såsom större medfödda missbildningar eller kardiovaskulära missbildningar.

Den epidemiologiska evidensen för en ökad risk för missfall efter exponering för azitromycin under tidig graviditet är begränsad. Data från djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Azitromycin ska endast användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Amning

Azitromycin utsöndras i bröstmjölks i betydande omfattning. Inga allvarliga biverkningar av azitromycin har observerats hos ammade spädbarn, men biverkningar såsom diarré/lös avföring, svampinfektion i slemhinnorna samt överkänslighet kan uppträda hos ammade nyfödda/spädbarn även vid subterapeutiska doser. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med azitromycin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor observerades reducerade dräktighetsfrekvenser efter administrering av azitromycin. Relevansen av dessa fynd för människa är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, dåsigheit och krampanfall har rapporterats hos vissa patienter som tar azitromycin och vissa patienter har upplevt syn- och/eller hörselnedsättning. Detta ska tas i beaktande vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandlingen innefattar diarré/lös avföring, huvudvärk, kräkningar, buksmärta, illamående och onormala laboratorietestvärden. Andra viktiga biverkningar innefattar anafylaktiska reaktioner, torsade de pointes, arytmier inklusive ventrikulär takykardi, pseudomembranös tjocktarmsinflammation och leversvikt (se avsnitt 4.4). Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Nedan listas de biverkningar som har identifierats genom erfarenhet från kliniska prövningar och uppföljning efter marknadsföring efter organsystem och frekvens.

[Information om biverkningar kopplade till behandling och/eller profylax av MAC-infektioner ska endast tas med om produkten är indicerad för sådan behandling.]

Biverkningarnas frekvens definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3. Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Candida-infektion Pneumoni Svampinfektion		

			Bakteriell infektion Vaginal infektion Faryngit Gastroenterit Rinit Oral kandidos		
Blodet och lymfsystemet		Minskat lymfocytantal Förhöjt antal eosinofila granulocyter Förhöjt basofilantal Förhöjt monocytantal Förhöjt antal neutrofila granulocyter	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Förhöjd trombocytpar tikelkoncentr ation Minskad hematokrit		Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Immunsystemet			Angioödem Överkänslighet (se avsnitt 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition			Minskad aptit ^{#2}		
Psykiatriska tillstånd			Nervositet Sömnlöshet	Agitation	Ångest Delirium Hallucination Aggression
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	Yrsel ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Parestesi ^{#2} Somnolens		Myasthenia gravis (se avsnitt 4.4) Krampanfall Anosmi Ageusi Hypoestesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Ögon			Nedsatt syn ^{#2}		
Öron och balansorgan			Öronsjukdom Svindel		Dövhet ^{#2} Nedsatt hörsel ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Hjärtat			Palpitationer		Torsades de pointes (se avsnitt 4.4) Arytmi inklusive

					ventrikulär takykardi (se avsnitt 4.4) Förlängt QT på elektrokardiogram (se avsnitt 4.4)
Blodkärl			Värmevallning		Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd Andningssjukdom Epistaxis		
Magtarmkanalen	Diarré Obehag i buken*	Kräkningar Buksmärtor ^{#1} Illamående ^{#1}	Gastrit Förstoppning Dyspepsi Dysfagi Bukdistension Muntorrhet Sårbildning i munnen Hypersekretion av saliv Eruktion Gasbildning ^{#1}		Pankreatit Pseudomembranös tjocktarmsinflammation (se avsnitt 4.4) Tungmissfärgning
Lever och gallvägar			Hepatit* Förhöjt aspartataminotransferas Förhöjt alaninaminotransferas Förhöjt bilirubin i blod Förhöjt alkalinfosfatas i blod	Onormal leverfunktion Gulsot vid gallstas	Leversvikt (se avsnitt 4.4) Fulminant hepatit Levernekros
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag ^{#2} Pruritus ^{#2} Urtikaria Dermatit Torr hud Hyperhidros	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) Ljuskänslighetsreaktion ^{#3}	Toxisk epidermal nekrolys Stevens-Johnsons syndrom ^{#3} Erytema multiforme

Muskuloskeletal a systemet och bindväv			Artros Myalgi Ryggsmärta Halsryggsmä rta		Artralgi ^{#2}
Njurar och urinvägar			Dysuri Renal smärta Förhöjt blodurea Förhöjt blodkreatinin		Akut njurskada Tubulointerst itiell nefrit
Reproduktionsor gan och bröstkörtel			Blödning mellan menstruation er Testikelsjukd om		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringss tället			Ödem Asteni Sjukdomskän sla Utmattning ^{#2} Ansiktsödem Bröstsmärta Pyrexia Smärta Perifert ödem		
Undersökningar och provtagningar		Minskat bikarbonat i blod	Onormalt blodkalium Förhöjt blodklorid Förhöjt blodglukos Förhöjt bikarbonat i blod Onormalt blodnatrium		
Skador, förgiftningar och behandlingskom plikationer			Komplikatio n efter ingrepp		

* Dessa biverkningar har endast observerats under administrering av azitromycin för MAC-profylax och/eller -
behandling

#1 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Mycket vanliga (> 1/10).

#2 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Vanliga (> 1/100, < 1/10).

#3 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att
kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att
rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Symtom

Biverkningar som upplevdes vid högre doser än de rekommenderade doserna liknade de som observerades vid normala doser (se avsnitt 4.8). Typiska symtom på en överdos av azitromycin innefattar mag-tarmsymtom, dvs. kräkningar, diarré/lös avföring, buksmärta och illamående.

Behandling

Om en överdos uppstår är allmän symtomatisk behandling och stöd för vitala funktioner indicerat. Vid behov kan medicinskt kol eller magsköljning administreras.

Det finns inga data gällande effekterna av dialys på elimineringen av azitromycin. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, makrolider
ATC-kod: J01FA10

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för azitromycin baseras på hämning av bakteriell proteinsyntes genom att binda till den ribosomala subenheten 50 S och hämma translokation av peptider.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Effekten beror främst på ration av AUC (area under kurvan) och MIC (lägsta inhiberade koncentration) för den kausativa organismen.

Resistensmekanism

Resistens mot azitromycin kan baseras på följande mekanismer:

- Efflux: Resistensen kan orsakas av ett ökat antal effluxpumpar i cytoplasmamembranet. Endast makrolider med 14 och 15 atomers ringstruktur berörs (M-fenotyp).
- Förändring av målstrukturen: Affinitet till bindningsställen på ribosomen sänks genom metylering av 23S-rRNA vilket orsakar resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) och streptograminer i B-gruppen (SB) (MLSB-fenotyp). Resistensgivande metylaser kodas av *erm*-gener. Affinitet till bindningsställen på ribosomen sänks också genom mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller genom mutationer i proteiner i den stora ribosomala subenheten.
- Enzymatisk inaktivering av makrolider är endast av mindre kliniskt intresse.

En fullständig korsresistens mellan azitromycin, klaritromycin, erytromycin och roxitromycin har observerats med M-fenotypen. MLSB-fenotypen uppvisar ytterligare korsresistens med klindamycin och streptogramin B. Med makroliden spiramycin, med 16 atomers ringstruktur, uppstår en delvis korsresistens.

På grund av låg permeabilitet hos det yttre membranet är de flesta gramnegativa arter naturligt resistent mot makrolider.

Tolkningskriterier för känslighetstester

Tolkningskriterier för känslighetstester för MIC (lägsta inhiberande koncentration) har fastställts av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) för azitromycin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Förekomst av förvärvad resistens

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för valda arter och det är önskvärt med lokal information om resistens, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör specialist rådfrågas, när den lokala förekomsten av resistens innebär att medlets användbarhet kan ifrågasättas vid åtminstone vissa typer av infektioner. Särskilt vid svåra infektioner eller behandlingssvikt ska en mikrobiologisk diagnos sökas där patogenen identifieras och dess känslighet för azitromycin fastställs.

[Endast arter som är relevanta för de godkända indikationerna ska listas i tabellen nedan, t.ex. ska *Borrelia burgdorferi* endast tas med om läkemedlet är indicerat för tidig borreliainfektion.]

Tabell 4. Förekomst av förvärvad resistens

Vanligtvis känsliga arter
<i>Aeroba, grampositiva mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -komplex ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aeroba, gramnegativa mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaeroba mikroorganismer</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Övriga mikroorganismer</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidigare <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
<i>Aeroba, grampositiva mikroorganismer</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺

Viridans streptococci
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturligt resistenta organismer
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Bacteroides</i> spp.

[°] Inga uppdaterade data fanns tillgängliga när tabellerna publicerades. Primär litteratur, vetenskaplig standardlitteratur och behandlingsrekommendationer förutsätter känslighet.

⁺ Åtminstone en region uppvisar högre resistensandel än 50 % för meticillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺ Det är mer sannolikt att penicillinkänsliga stammar av *Streptococcus pneumoniae* är känsliga mot azitromycin än penicillinresistenta stammar av *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Absorption

Maximal serumkoncentration ($C_{\max}$) av azitromycin efter 500 mg oral suspension (40 mg/ml), 1 000 mg pulver till oral suspension, 500 mg (2×250 mg) tabletter och 1 000 mg (4×250 mg) kapslar hos friska, fastande frivilliga var 0,29, 0,75, 0,34 respektive 1,07 mg/l. Tiden till maximal plasmakoncentration ($T_{\max}$) av azitromycin efter oral administrering varierar mellan 2 och 3 timmar. Medelvärde för absolut biotillgänglighet hos friska frivilliga efter 500 mg oral suspension och 1 000 mg pulver till oral suspension i dospåse var 37 % respektive 44 % i fastande tillstånd.

Effekten av föda på den relativa orala biotillgängligheten för azitromycin beror på beredning. Efter administrering av 500 mg av en oral suspension (40 mg/ml), 1 000 mg som pulver till oral suspension och 500 mg oral dos av azitromycintabletter (2×250 mg) uppnåddes liknande exponering med en fettrik måltid jämfört med fastande tillstånd. Efter administrering av 500 mg som engångsdos (2×250 mg) i kapselform tillsammans med en fettrik måltid jämfört med fastande tillstånd var den genomsnittliga ration för $C_{\max}$ och AUC_{0-24} 52 % och 43 % lägre.

Tabell 5 visar genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar hos vuxna friska frivilliga efter standarddosregimer med tabletter och kapslar.

Tabell 5: AUC_{0-24} och $C_{\max}$ för azitromycin för 3-dagars- och 5-dagarsdosregimen på sista doseringsdagen

Dosregim, beredning	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3-dagarsdosregim (500 mg dagligen), tabletter	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dagarsdosregim (500 mg D1, 250 mg D2 till D5), tabletter	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)

5-dagarsdosregim (500 mg D1, 250 mg D2 till D5), kapslar	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)
--	-----------	-------------

Distribution

Azitromycin distribueras snabbt och i stor utsträckning från plasma till det extravaskulära rummet, däribland vävnader som tonsiller, lungor och gynekologisk vävnad samt det intracellulära rummet, särskilt till polymorfonukleära leukocyter, makrofager och monocytter. Farmakokinetikstudier har visat betydligt högre koncentrationer av azitromycin i viss vävnad (upp till 50 gånger den maximala koncentrationen som observerats i plasma). Det tyder på en höggradig bindning till dessa vävnader med en distributionsvolym vid steady state på mellan 23 och 31 l/kg. Omfördelningsfasen från det intracellulära till det extracellulära rummet och till plasma kan resultera i förlängda låga koncentrationer efter avbruten behandling. Azitromycin uppvisar låg plasmaproteinbindning, främst till alfa-1-syra-glykoprotein, och bindningen minskar med minskande koncentrationer av antibiotika: 50 %, 23 % och 7 % proteinbindning vid koncentrationer om 0,05, 0,1 respektive 1 mg/l.

Metabolism

Azitromycin metaboliseras minimalt i levern. Den primära metaboliseringsvägen är N-demetylering av desosamin. Andra vägar inkluderar O-demetylering, hydrolys av kladinos (dekonjugering av kladinos) och hydroxylering av desosamin och makrolidring.

Det finns ingen evidens för kliniskt relevant induktion eller hämning av levercytokrom CYP3A4 via bildning av ett cytokrom-metabolitkomplex. Automatiskt inducerad metabolisering av azitromycin via denna väg har inte heller detekterats.

Eliminering

Azitromycin elimineras främst genom (aktiv) utsöndring via gallvägarna, främst som oförändrat läkemedel men även som metaboliter utan antibakteriell aktivitet. Utsöndring via urinvägarna är en mindre elimineringsväg med mindre än 6 % av en oral dos, och cirka 20 % av läkemedlet som når systemisk cirkulation utsöndras i urin. Över 50 % av utsöndringen i faeces och 12 % av utsöndringen i urin utgörs av oförändrad förening.

Efter administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin uppskattades en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på cirka 68 timmar. Njurclearance sker i allmänhet i området 100–189 ml/min vilket som förväntat är avsevärt lägre än plasmaclearance då njurvägen bidrar till elimineringen i relativt låg grad.

Linjäritet/icke-linjäritet

Efter oral administrering av en dos med omedelbar frisättning sågs dosproportionalitet för AUC_{0-24} och C_{max} i området 250 mg till 1 000 mg.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 43 vuxna (21 till 85 års ålder) efter oral administrering av en engångsdos med 1,0 g azitromycin (4 × 250 mg-kapslar) till forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min ($n = 12$), forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min ($n = 12$) och forskningspersoner med $GFR < 10$ ml/min ($n = 19$).

Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min påverkades inte (medelvärde för C_{max} och AUC_{0-120} ökade med 5,1 % respektive 4,2 % jämfört med forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min). Medelvärdet för C_{max} och AUC_{0-120} ökade 61 % respektive 35 % hos forskningspersoner med $GFR < 10$ ml/min jämfört med forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min.

Inga data finns tillgängliga för patienter som får dialys. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

Nedsatt leverfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 22 vuxna efter oral administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin (2 × 250 mg kapslar) till forskningspersoner med normal leverfunktion (n = 6), Child–Pugh A (n = 10) och Child–Pugh B (n = 6). Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med Child–Pugh A och B var 3 % respektive 19 % lägre för AUC_{0–inf} och 34 % respektive 72 % högre för C_{max} jämfört med forskningspersoner med normal leverfunktion.

Äldre

Hos äldre frivilliga (> 65 år) som fick 500 mg azitromycin (2 × 250 mg-kapslar) dag 1 följt av 250 mg från dag 2 till dag 5 i fastande tillstånd var AUC_{0–24} dag 1 och dag 5 3,0 respektive 2,7 µg•h/ml. 29 % högre AUC_{0–24}, 8 % högre C_{max} och 37,5 % högre T_{max} än hos yngre frivilliga (< 40 år) observerades dag 5. Eftersom dessa skillnader inte anses vara kliniskt signifikanta krävs ingen dosjustering för äldre patienter med normal njur- och leverfunktion.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för azitromycin som oral suspension har karakteriserats hos 14 barn i åldern 6 till 15 år med faryngit och hos 7 barn i åldern 1–5 år med otitis media. I dessa två studier doserades azitromycin som oral suspension 10 mg/kg dag 1, följt av 5 mg/kg dag 2–5. Efter 5 dagars behandling var genomsnittsvärdet för AUC_{0–24} 3,1 µg•h/ml respektive 1,8 µg•h/ml. Genomsnittsvärdet för C_{max} var 0,38 µg/ml och motsvarande genomsnittsvärde för T_{max} var 2,4 timmar hos barn i åldern 6–15 år och 0,22 µg/ml och 1,9 timmar för barn i åldern 1–5 år. Genomsnittsvärdet för C_{max} och AUC_{0–24} är 1,7 gånger större hos barn i åldern 6–15 år än hos barn i åldern 1–4 år.

Farmakokinetiken för en 3 dagars behandling med azitromycin som oral suspension i en dos om 10 mg/kg dagligen utvärderades också hos 16 barn i åldern 6 månader till 10 år med bakteriella infektioner. Genomsnittsvärdet för AUC_{0–24} för 7 barn i åldern 2–4 år var 2,90 µg•h/ml medan värdet för 8 barn i åldern 5–10 år var 2,08 µg•h/ml. Ett lågt AUC_{0–24}-värde på 0,74 µg•h/ml registrerades för ett barn i gruppen i åldern 6 månader till 2 år.

Farmakokinetiken för en engångsdos av azitromycin hos pediatrika patienter som får doser på 30 mg/kg har inte studerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Icke-kliniska data baserade på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän och gentoxicitet tydde inte på några biverkningar med tydlig relevans för människa som inte redan beaktats i andra delar av produktresumén.

Fosfolipidos (intracellulär fosfolipidackumulation) har dock observerats i flera vävnader hos möss, råttor och hundar som fått flera doser av azitromycin. Fosfolipidos har observerats i liknande utsträckning i vävnad hos neonatala råttor och hundar. Effekten har visat sig vara reversibel efter att azitromycinbehandling avslutats. Signifikansen av dessa fynd för människa är i allmänhet okänd.

I djurstudier avseende embryotoxiska effekter utförda med doser upp till måttligt maternellt toxiska doser (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytan) observerades inga teratogena effekter hos möss och råttor. Azitromycin har visat sig passera placenta. Hos råttor ledde azitromycindoser på 100 och 200 mg/kg kroppsikt/dag (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytan) till lindrigt fördröjd förbening hos foster och till maternell viktuppgång. I peri- och postnatala studier på råttor observerades lindrig

fördröjning efter behandling med azitromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytta).

BIPACKSEDEL

**Orala beredningar i fast form (filmdragerade tabletter och hårda kapslar)
(godkända styrkor: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) och
dispergerbara tabletter (godkända styrkor: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)**

1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> innehåller den aktiva substansen azitromycin. Azitromycin är ett antibiotikum som tillhör en grupp antibiotika som kallas makrolider som stoppar tillväxten av känsliga bakterier.

<Läkemedlets namn> tas för att behandla följande infektioner:

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg

- Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier
- Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)
- Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)
- Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)
- Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad
- Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)
- Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)
- Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer
- Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)
- Infektioner som orsakas av *Mycobacterium avium*-komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som heter etambutol.

<Läkemedlets namn> tas också för att förebygga infektioner som orsakas av *Mycobacterium avium*-komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion.

Vuxna:

- Bakteriella infektioner hos patienter med långvarig inflammation i lungorna (kronisk bronkit)
- Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation), alltid i kombination med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.

2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Ta inte <Läkemedlets namn>

- om du är allergisk mot azitromycin, erytromycin, något makrolid- eller ketolidantibiotikum eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar <Läkemedlets namn> om du har eller har haft något av följande sjukdomstillstånd:

- hjärtbesvär (t.ex. problem med hjärtrytm eller hjärtinsufficiens) eller låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet, då dessa tillstånd kan bidra till allvarliga hjärtrelaterade biverkningar med azitromycin
- leverproblem: läkare kan behöva kontrollera din leverfunktion eller avbryta behandlingen

- svår diarré efter användning av andra antibiotika
- lokal muskelsvaghet (myasthenia gravis) då denna sjukdoms symtom kan förvärras under behandlingen
- om du tar några ergotderivat, t.ex. ergotamin (som används för behandling av migrän) då dessa läkemedel inte ska tas tillsammans med <Läkemedlets namn>.

Sluta ta detta läkemedel och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom (se även ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4):

- om du känner att du får en allergisk reaktion (t.ex. svårighet att andas, svullnad av ansikte eller svalg, hudutslag, blåsor)
- om du märker några av symtomen som beskrivs i avsnitt 4 förknippade med allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som har rapporterats i samband med behandling med azitromycin
- om du känner att du har onormala hjärtslag eller hjärtklappning, blir yr eller svimmar när du tar <Läkemedlets namn>
- om du utvecklar tecken på leverproblem (t.ex. mörkfärgad urin, aptitnedsättning, gulnad hud eller ögonvita)
- om du utvecklar svår diarré under eller efter behandlingen. Ta inga läkemedel för att behandla diarré utan att först diskutera med läkare. Om du fortsätter ha diarré eller den återkommer inom de första veckorna efter behandlingen ska du informera läkare.

Superinfektion

Läkare kan kontrollera om du får tecken på ytterligare bakterie- eller svampinfektioner som inte kan behandlas med <Läkemedlets namn> (superinfektion).

Sexuellt överförda infektioner

Läkare kan testa för syfilis för att utesluta en potentiell sådan infektion. Syfilis är en sexuellt överförd sjukdom som annars kan framskrida oupptäckt och leda till fördröjd diagnos. I samtliga fall av sexuellt överförda bakterieinfektioner kommer läkare dessutom att utföra uppföljande laboratorietester för att kontrollera att behandlingen är framgångsrik.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel rekommenderas inte om

- *[om produkten är indicerad för behandling av bäckeninflammation hos vuxna]* du är under 18 år och har diagnostiserats med bäckeninflammation
- *[om indicerat för förebyggande eller behandling av MAC-infektioner]* du är under 12 år och är infekterad eller löper risk att bli infekterad med organismer som tillhör *Mycobacterium avium*-komplexet som vanligtvis drabbar personer som lever med hiv och som har sämre immunförsvar eftersom läkemedlets effekt och säkerhet inte har studerats i sådana fall.

Om du väger mindre än 45 kg finns det andra läkemedel som innehåller azitromycin som kan passa bättre för dig att ta.

Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar <Läkemedlets namn> samtidigt som vissa andra läkemedel kan det orsaka biverkningar. Därför är det extra viktigt att du talar om för läkare om du använder något av följande läkemedel:

- atorvastatin eller andra läkemedel i gruppen statiner (för att sänka blodkolesterol och förebygga hjärtsjukdom, däribland hjärtinfarkt och stroke)
- ciklosporin (för att förhindra att kroppen stöter bort transplanterade organ)
- kolkicin (för behandling av gikt och familjär medelhavsfeber)
- dabigatran (för att förhindra och behandla blodproppar (antikoagulantia))

- digoxin (för behandling av hjärtsjukdomar)
- warfarin eller liknande läkemedel som används för att förtunna blodet (antikoagulantia)
- läkemedel som kan göra att det tar längre tid för hjärtmuskeln att dra ihop sig och slappna av än vanligt (QT-förlängning), till exempel följande:
 - kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron och sotalol (för behandling av oregelbundna hjärtslag, som för snabba eller långsamma hjärtslag – hjärtarytmi)
 - pmozid (för behandling av psykisk sjukdom)
 - citalopram (för behandling av depression)
 - moxifloxacin och levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (för behandling av tillstånd i mag-tarmkanalen)
 - hydroxiklorokin eller klorokin (för behandling av autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit eller för att behandla eller förebygga malaria).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Graviditet

Läkare bestämmer om du ska ta detta läkemedel när du är gravid, men ser först till att fördelarna överväger potentiella risker.

Amning

<Läkemedlets namn> utsöndras i bröstmjolk. Därför avgör läkare om du ska sluta amma eller undvika behandling med <Läkemedlets namn> med hänsyn till både fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

<Läkemedlets namn> har rapporterats orsaka yrsel, dåsighet och krampanfall samt problem med att se och höra hos vissa personer. Dessa potentiella biverkningar kan påverka din körförmåga och din förmåga att använda maskiner.

<<Läkemedlets namn> innehåller {namn på hjälpämne(n)}>

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

3. Hur du tar <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vilken mängd av <Läkemedlets namn> du behöver ta varje dag beror på vilken bakteriell infektion du behandlas för samt hur läkare eller apotekspersonal instruerat dig att genomföra behandlingen.

[Dosrekommendationerna som ges i tabellen nedan ska överensstämma med indikationerna i avsnitt 1. 5-dagarsdosregimen ska bara tas med om den kan administreras med produkten, t.ex. tabletter på 250 mg eller tabletter på 500 mg med en brytskåra för att dela tabletten i två lika stora doser.]

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg

Infektion	Behandling med azitromycin
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	För dessa infektioner pågår behandlingen i 3 eller 5 dagar. Mängden <Läkemedlets namn> du ska ta varje dag beskrivs nedan. <i>3 dagars behandling</i> 500 mg en gång dagligen i 3 dagar.
Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)	<i>5 dagars behandling</i> 500 mg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 250 mg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna.
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	
Bakteriella infektioner hos patienter med långvarig inflammation i lungorna (kronisk bronkit)*	
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)#	
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	
Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	1 000 mg som tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 500 mg en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna.
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som engångsdos
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.	1 000 mg eller 2 000 mg* som engångsdos
Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och	Endast om behandling har påbörjats med intravenöst

äggstockarna (bäckeninflammation). <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.*#	azitromycin: 250 mg en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling
Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag under 3 dagar i rad per vecka i totalt 3 veckor
Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)	1 000 mg som engångsdos
Infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som heter etambutol.	<500 mg> eller <600 mg> en gång dagligen
Förebygga infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion	<1 200 mg> eller <1 250 mg> en gång per vecka
* endast för vuxna patienter # för vuxna patienter kan oral behandling följa efter en inledande intravenös behandling	

Användning för barn och ungdomar

Om du väger mindre än 45 kg <eller om du inte kan svälja läkemedlet> ska du rådfråga läkare eller apotekspersonal eftersom det finns andra läkemedel som innehåller azitromycin som kan passa dig bättre.

Administreringssätt

[rätt produktspecifik information ska väljas]

[Tabletter (utan skåra)]

För oral användning.

<Läkemedlets namn> ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Tabletterna ska sväljas hela med lite vatten, med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

[Tabletter (med skåra för att lättare kunna sväljas)]

För oral användning. <Läkemedlets namn> ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Skåran på tabletterna är endast till för att du ska kunna dela tabletten om du har svårt att svälja den hel. Halvorna ska tas direkt efter varandra.

Tabletterna kan tas med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

[Tabletter (med skåra för dosjustering)]

För oral användning.

<Läkemedlets namn> ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Tabletterna kan tas med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

Tabletterna kan delas i två lika stora doser som kan användas för att justera dosen enligt läkares eller apotekspersonalens anvisningar.

[Hårda kapslar]

För oral användning.

<Läkemedlets namn> ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Kapslarna ska sväljas hela med lite vatten. Kapslarna ska tas minst en timme före eller två timmar efter en måltid.

[Dispergerbara tabletter (med uppgifter om kompatibilitet och volym)]

För oral användning efter beredning.

Detta läkemedel ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Bered den intakta tabletten i ett glas genom att tillsätta tillräcklig mängd (minst 30 ml) rent, drickbart vatten, apelsinjuice eller äppeljuice omedelbart före intag. Rör ordentligt tills tabletten har lösts upp helt och svälj den sedan. Om det finns rester av suspensionen kvar i glaset tillsätter du en liten mängd vatten, snurra glaset och sedan svälja den återstående suspensionen.

Suspensionen kan tas med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

[Dispergerbara tabletter (utan uppgifter om kompatibilitet och volym)]

För oral användning efter beredning.

Detta läkemedel ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Bered den intakta tabletten i ett glas med rent, drickbart vatten omedelbart före intag. Rör ordentligt tills tabletten har lösts upp helt och svälj den sedan. Om det finns rester av suspensionen kvar i glaset tillsätter du en liten mängd vatten, snurra glaset och sedan svälja den återstående suspensionen. Suspensionen kan tas med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedlets namn>

Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedlets namn> kan du börja må dåligt. Typiska tecken på en överdos är kräkningar, diarré, buksmärta och illamående. Prata med läkare eller kontakta närmaste akutmottagning omedelbart.

Om du har glömt att ta <Läkemedlets namn>

Om du har glömt att ta <Läkemedlets namn> ska du ta din dos så snart som möjligt, så länge som det är minst 12 timmar innan du ska ta nästa dos. Om det är mindre än 12 timmar kvar till nästa dos ska du hoppa över den missade dosen och ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta <Läkemedlets namn>

Om du slutar att ta <Läkemedlets namn> för tidigt kan infektionen komma tillbaka. Ta <Läkemedlets namn> under hela behandlingstiden, även när du börjar må bättre.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sluta använda <Läkemedlets namn> och uppsök vård omedelbart om du märker något av följande symtom:

- plötslig väsande andning, svårighet att andas, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar, hudutslag eller klåda, särskilt om det förekommer över hela kroppen (*anafylaktisk reaktion*, ingen känd frekvens)
- snabbt eller oregelbundet hjärtslag (*hjärtarytmi eller torsades de pointes, takykardi*, ingen känd frekvens)
- mörkfärgad urin, minskad aptit eller guldfärgning av hud eller ögonvitor, vilket är tecken på leversjukdom (*leversvikt eller levernekros* (ingen känd frekvens), *hepatit** (mindre vanlig: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer))
- svår diarré med bukkramper, blod i avföringen och/eller feber kan innebära att du har en inflammation i tjocktarmen (*antibiotikaassocierad tjocktarmsinflammation*, ingen känd frekvens). Ta inte läkemedel mot diarré som hämmar tarmrörelser (*antiperistaltiska medel*).
- rodnande, icke-upphöjda, måltavleliknande eller cirkelformade utslag på bålen, ofta med centrala blåsor, flagnande hud, sår i munnen, svalget, näsan, ögonen och på könsorganen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (*Stevens-Johnsons syndrom[#]* eller *toxisk epidermal nekrolys*, ingen känd frekvens).
- omfattande hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (*DRESS-syndrom* eller *läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer))
- rött, flagnande omfattande hudutslag med knölar under huden och blåsor samt feber. Dessa symtom uppträder oftast vid behandlingens start (*akut generaliserad exantematös pustulos*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)).

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- diarré
- obehag i buken*

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- kräkningar, buksmärta[#], illamående[#]
- förändrade blodprovresultat (*minskat lymfocytantal, förhöjt antal eosinofila granulocyter, förhöjt basofilantal, förhöjt monocytantal, förhöjt antal neutrofila granulocyter, minskat bikarbonat i blod*)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- candidainfektion (*kandidos*) – en svampinfektion i mun och vagina, andra svampinfektioner
- lunginflammation (*pneumoni*), bakteriell infektion i svalget, inflammation i mag-tarmkanalen, andningsbesvär, inflammation i näsans slemhinna, vaginalinfektion
- förändrat antal vita blodkroppar (*leukopeni, neutropeni, eosinofili*)
- förhöjd koncentration av blodplättar
- minskade proportioner av alla blodceller i kroppens totala blodvolym (*minskad hematokrit*)
- allergiska reaktioner, svullnad av händer, fötter och ansikte (*angioödem*)
- aptitförlust[#]
- nervositet, svårigheter att sova (*insomni*)
- yrsel[#], dåsighet (*somnolens*), förändrat smaksinne (*dysgeusi*)[#], känsla av stickningar eller domning (*parestesi*)[#]
- försämrad syn[#]
- öronbesvär
- snurrande känsla (*vertigo*)
- känna sina hjärtslag (*palpitationer*)

- värmevallning
- plötsligt väsande andningsljud, näsblod
- förstoppning, gasbildning[#], försämrad matsmältning (*dyspepsi*), inflammation i magslemhinnan (*gastrit*), svårigheter att svälja (*dysfagi*), svullen buk, muntorrhet, rapningar (*eruktation*), munsår, ökad salivproduktion
- hudutslag[#], klåda[#], nässelutslag (*urtikaria*), hudinflammation torr hud, onormalt ökad svettning (*hyperhidros*)
- svullnad och smärta i leder (*osteoartrit*), muskelsmärta, ryggsmärta, halsryggsmärta
- smärtsam urinerings (*dysuri*), njursmärta
- oregelbunden menstruell blödning (*metrorragi*), testikelsjukdom
- svullnad på grund av vätskeansamling, framför allt i ansikte, fotleder och fötter (*ödem, ansiktsödem, perifert ödem*)
- svaghet, trötthet[#], allmän sjukdomskänsla, feber
- bröstsmärta, smärta
- onormala laboratorieresultat (t.ex. blod- eller leverprover)
- komplikation efter ingrepp

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- känna sig irriterad
- leverproblem, gulnad av hud eller ögon
- ökad känslighet för solljus[#]

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- minskat antal röda blodkroppar på grund av ökad cellnedbrytning vilket kan orsaka trötthet och blek hud (*hemolytisk anemi*)
- minskat antal trombocyter (blodplättar) vilket kan orsaka blödning och blåmärken (*trombocytopeni*)
- känna sig arg, aggressiv, rädd eller orolig (ångest), akut förvirring (*delirium*)
- hallucination
- svimning (*synkope*)
- krampanfall
- nedsatt förmåelse av beröring, smärta och temperatur (*hypoestesi*)[#]
- känna sig hyperaktiv
- förändrat luktsinne (*anosmi, parosmi*)
- totalt smakbortfall (*ageusi*)
- muskelsvaghet (*myasthenia gravis*)
- onormal hjärtaktivitet enligt elektrokardiogram (EKG) (*QT-förlängning*)
- dövhet[#], hörselnedsättning[#] eller ringande ljud i öronen (*tinnitus*)[#]
- lågt blodtryck
- inflammation i bukspottkörteln vilket orsakar svår smärta i magen och ryggen (*pankreatit*)
- din tunga ändrar färg
- ledsmärta (*artralgi*)[#]
- njurinflammation (*interstitiell nefrit*) och njursvikt

[Information om biverkningar kopplade till behandling och/eller profylax av MAC-infektioner ska endast tas med om produkten är indicerad för sådan behandling.]

* Dessa biverkningar har endast observerats under administrering av azitromycin för profylax och/eller behandling av infektioner orsakade av *Mycobacterium avium*-komplex hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar.

Dessa biverkningar var vanligare när azitromycin administrerades för profylax och/eller behandling av infektioner orsakade av *Mycobacterium avium*-komplex hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

PRODUKTRESUMÉ

Flytande orala beredningar (pulver till oral suspension (i flaskor) (godkända styrkor: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i dospåsar) (godkända styrkor: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg) eller (granulat till oral suspension i flaskor) godkänd styrka: 40 mg/ml)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

[Det här avsnittet ska ha ordalydelsen som anges nedan. Indikationer ska endast implementeras om produkten redan har godkänts för tillståndet.

Ordalydelse relaterad till följande indikationer ska tas bort:

- Gastroduodenala infektioner som orsakas av *Helicobacter pylori*
- Behandling av (måttlig) *acne vulgaris*
- Förebyggande av exacerbationer av eosinofil och icke-eosinofil astma]

<Läkemedlets namn> är avsett för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1):

Pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

- Akut streptokocktonsillit och svalginflammation
- Akut bakteriell sinuit
- Akut bakteriell otitis media
- Samhällsförvärd pneumoni (CAP)
- Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI)
- Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)
- Parodontala abscesser och parodontit

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form:

Utöver indikationerna ovan är detta läkemedel även avsett för behandling av:

- Uretrit och cervicit som orsakas av *Chlamydia trachomatis*
- Uretrit och cervicit som orsakas av *Neisseria gonorrhoeae*, i kombination med ett annat lämpligt antibakteriellt medel (t.ex. ceftriaxon)
- Kronisk prostatit som orsakas av *Chlamydia trachomatis*
- Mjuk schanker
- Disseminerad infektion av *Mycobacterium avium*-komplex (DMAC) hos personer som lever med framskriden hivinfektion, i kombination med etambutol
- Profylax av infektion av *Mycobacterium avium*-komplex (MAC) hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar
- Vuxna patienter med akut exacerbation av kronisk bronkit eller med bäckeninflammation, i det senare fallet alltid i kombination med ett eller flera lämpliga antibakteriella medel (t.ex. metronidazol).

Officiella riktlinjer angående lämplig användning av antibakteriella medel ska tas i beaktande.

4.2 Dosering och administreringssätt

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Dosering

Pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

[Pulver till oral suspension i flaskor, 20 mg/ml och 40 mg/ml, och granulat till oral suspension, 40 mg/ml, tabellen nedan ska endast innehålla doseringsinformation för godkända indikationer i enlighet med avsnitt 4.1.]

Azitromycin ska administreras som en daglig engångsdos (se tabell 1).

Tabell 1: Dosrekommendationer för pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

Indikation	Dosregim för azitromycin
Akut bakteriell sinuit Samhällsförvärd pneumoni Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner Parodontala abscesser och parodontit	10 mg/kg/dag i 3 dagar eller 10 mg/kg dag 1 följt av 5 mg/kg/dag under dag 2–5
Akut bakteriell otitis media	engångsdos på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dagar eller 10 mg/kg dag 1 följt av 5 mg/kg/dag under dag 2–5
Akut streptokocktonsillit och svalginflammation	20 mg/kg/dag i 3 dagar eller 12 mg/kg/dag i 5 dagar
Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)	20 mg/kg en gång dagligen den första dagen följt av en engångsdos på 10 mg/kg under dag 2–10
Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingslängder som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.	

Den dagliga dosen med azitromycin ska inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg, med undantag för 1-dagsbehandling (engångsdos) för akut bakteriell otitis media där den maximala totala dosen på 1500 mg inte ska överskridas. Den maximala rekommenderade totala dosen är 1500 mg oavsett behandling för pediatrika patienter som väger mindre än 45 kg, med undantag för dosregimen på 5-dagar för akut streptokocktonsillit och svalginflammation eller för erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia). Se tabell 2.

Tabell 2: Maximala rekommenderade dagliga doser av azitromycin per dosregim

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin				
	5 mg/kg (5-dagarsregim, dag 2 till 5)	10 mg/kg (3-dagarsregim eller 5-dagarsregim, dag 1; 10-dagarsregim, dag 2 till 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dagarsregim streptokockfaryngotonsillit)	20 mg/kg (3-dagarsregim streptokockfaryngotonsillit; 10-dagarsregim, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (engångsdosregim akut otitis media)
7	35 mg	70 mg	84 mg	140 mg	210 mg
8	40 mg	80 mg	96 mg	160 mg	240 mg
9	45 mg	90 mg	108 mg	180 mg	270 mg
10	50 mg	100 mg	120 mg	200 mg	300 mg

11	55 mg	110 mg	132 mg	220 mg	330 mg
12	60 mg	120 mg	144 mg	240 mg	360 mg
13	65 mg	130 mg	156 mg	260 mg	390 mg
14	70 mg	140 mg	168 mg	280 mg	420 mg
15	75 mg	150 mg	180 mg	300 mg	450 mg
16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg

Volymen som ska administreras för att uppnå ovanstående doser visas i tabell 3.

[Pulver till oral suspension i flaskor, 20 mg/ml; för ett doseringshjälpmedel med steg om 0,5 ml]

Tabell 3: Maximala rekommenderade dagliga doser och tillhörande volymer av den orala suspensionen (20 mg/ml) för pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin				
	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 (1200 mg)*

+ 5 mg/kg dos: de rekommenderade doserna är 1,75 ml (35 mg), 2,25 ml (45 mg), 2,75 ml (55 mg), 3,25 ml (65 mg) och 3,75 ml (75 mg) som bara kan administreras med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,25 ml. Dessa värden har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan administreras med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,50 ml.

++ 12 mg/kg dos: de rekommenderade doserna är 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) och 8,4 ml (168 mg) som bara kan administreras med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,20 ml. Dessa värden har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan administreras med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,50 ml.

*azitromycin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulver till oral suspension är mest lämplig att behandla dessa patienter med.

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg.

[Pulver till oral suspension i flaskor, 40 mg/ml; för ett doseringshjälpmedel med steg om 0,25 ml]

Tabell 3: Maximala rekommenderade dagliga doser och tillhörande volymer av den orala suspensionen (40 mg/ml) för pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

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

+ 5 mg/kg dos: de rekommenderade doserna är 0,875 ml (35 mg), 1,125 ml (45 mg), 1,375 ml (55 mg), 1,625 ml (65 mg) och 1,875 ml (75 mg). Dessa värden har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan administreras.

++ 12 mg/kg: de rekommenderade doserna är 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) och 4,2 ml (168 mg). Dessa värden har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan administreras.

* azitromycin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulver till oral suspension är mest lämplig att behandla dessa patienter med.

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg.

[Pulver till oral suspension i flaskor, 20 mg/ml och 40 mg/ml, granulat till oral suspension, 40 mg/ml]

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form

Azitromycin ska administreras som en engångsdos per dag (se tabell 4).

Tabell 4: Dosrekommendationer för vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form

Indikation	Dosregim för azitromycin
------------	--------------------------

Akut streptokocktonsillit och svalginflammation Akut bakteriell sinuit Akut bakteriell otitis media Akuta exacerbationer av kronisk bronkit* Samhällsförvärvad pneumoni# Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner Parodontala abscesser och parodontit	500 mg/dag i 3 dagar eller 500 mg dag 1 följt av 250 mg/dag under dag 2–5
Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)	1 000 mg dag 1 följt av 500 mg/dag under dag 2–10
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som engångsdos
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> i kombination med ett annat lämpligt antibakteriellt medel (t.ex. ceftriaxon)	1 000 mg eller 2 000 mg* som engångsdos
Kronisk prostatit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor (total dos: 4 500 mg)
Mjuk schanker	1 000 mg som engångsdos
Behandling av disseminerad infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex (DMAC) hos personer som lever med framskriden hivinfektion (i kombination med etambutol)	600 mg en gång dagligen
Profylax av infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex (MAC) hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar	1 200 mg en gång per vecka
Bäckeninflammation, i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel (t.ex. metronidazol)* ⁺	Endast vid byte till oral behandling efter intravenös administrering om det är kliniskt indicerat: 250 mg en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling
* endast för behandling av vuxna # hos vuxna kan oral behandling också följa efter intravenös behandling, om det är kliniskt indicerat att genomföra en behandling på totalt 7–10 dagar (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). ⁺ oralt azitromycin ska inte användas som inledande behandling av bäckeninflammation (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingslängder som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.	

[Pulver till oral suspension i dospåsar]

Pediatriska patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

Azitromycin ska administreras som en daglig engångsdos (se tabell 1).

Tabell 1: Dosrekommendationer för pediatrika patienter i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

Indikation	Dosregim för azitromycin
Akut bakteriell sinuit Samhällsförvärvad pneumoni Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner Parodontala abscesser och parodontit	10 mg/kg/dag i 3 dagar eller 10 mg/kg dag 1 följt av 5 mg/kg/dag under dag 2–5
Akut bakteriell otitis media	engångsdos på 30 mg/kg eller 10 mg/kg/dag i 3 dagar eller 10 mg/kg dag 1 följt av 5 mg/kg/dag under dag 2–5
Akut streptokocktonsillit och svalginflammation	20 mg/kg/dag i 3 dagar eller 12 mg/kg/dag i 5 dagar
Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)	20 mg/kg en gång dagligen den första dagen följt av en engångsdos på 10 mg/kg under dag 2–10
Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingslängder som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.	

Den dagliga dosen med azitromycin ska inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg, med undantag för 1-dagsbehandling (engångsdos) för akut bakteriell otitis media där den maximala totala dosen på 1500 mg inte ska överskridas. Den maximala rekommenderade totala dosen är 1500 mg oavsett behandling för pediatrika patienter som väger mindre än 45 kg, med undantag för dosregimen på 5-dagar för akut streptokocktonsillit och svalginflammation eller för erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia). Se tabell 2.

Pulver till oral suspension i dospåsar kan inte användas för dosering till barn som väger under 16 kg då inga lämpliga styrkor finns (se tabell 2). Till dessa barn ska pulver till oral suspension i flaska eller andra lämpliga beredningar användas.

Tabell 2: Maximala rekommenderade dagliga doser av azitromycin per dosregim

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin				
	5 mg/kg (5-dagarsregim, dag 2 till 5)	10 mg/kg (3-dagarsregim eller 5-dagarsregim, dag 1; 10-dagarsregim, dag 2 till 10 erythema migrans)	12 mg/kg (5-dagarsregim streptokockfaryngoton sillit)	20 mg/kg (3-dagarsregim streptokockfaryngoton sillit; 10-dagarsregim, dag 1 erythema migrans)	30 mg/kg (engångsdosregim akut otitis media)

16 - 25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26 - 35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 - <45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form

Azitromycin ska administreras som en engångsdos per dag (se tabell 3).

Tabell 3: Dosrekommendationer för vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form

Indikation	Dosregim för azitromycin
Akut streptokocktonsillit och svalginflammation Akut bakteriell sinuit Akut bakteriell otitis media Akuta exacerbationer av kronisk bronkit* Samhällsförvärvad pneumoni# Akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner Parodontala abscesser och parodontit	500 mg/dag i 3 dagar eller 500 mg dag 1 följt av 250 mg/dag under dag 2–5
Erythema migrans (tidig lokaliserad borrelia)	1 000 mg dag 1 följt av 500 mg/dag under dag 2–10
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som engångsdos
Uretrit och cervicit som orsakas av <i>Neisseria gonorrhoeae</i> i kombination med ett annat lämpligt antibakteriellt medel (t.ex. ceftriaxon)	1 000 mg eller 2 000 mg* som engångsdos
Kronisk prostatit som orsakas av <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor (total dos: 4 500 mg)
Mjuk schanker	1 000 mg som engångsdos
Behandling av disseminerad infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex (DMAC) hos personer som lever med framskriden hivinfektion (i kombination med etambutol)	600 mg en gång dagligen
Profylax av infektion av <i>Mycobacterium avium</i> -komplex (MAC) hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar	1 200 mg en gång per vecka
Bäckeninflammation, i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel (t.ex.	Endast vid byte till oral behandling efter intravenös administrering om det är kliniskt

metronidazol)* ⁺	indicerat: 250 mg en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling
* endast för behandling av vuxna # hos vuxna kan oral behandling också följa efter intravenös behandling, om det är kliniskt indicerat att genomföra en behandling på totalt 7–10 dagar (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). ⁺ oralt azitromycin ska inte användas som inledande behandling av bäckeninflammation (mer information finns i produktresumén för intravenösa beredningar av azitromycin). Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingslängder som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.	

Missad dos

Om högst 12 timmar har förflutit sedan den missade dosen ska patienten rådas att ta dosen så snart som möjligt och sedan ta nästa dos på den vanliga tiden. Om mer än 12 timmar har förflutit sedan tidpunkten då dosen vanligen tas ska patienten rådas att vänta till nästa schemalagda dos.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med GFR ≥ 10 ml/min. För patienter med GFR < 10 ml/min ska azitromycin administreras med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med lindrigt (Child–Pugh-klass A) eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass B) (se avsnitt 5.2). Inga data finns tillgängliga för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass C). Därför ska azitromycin administreras med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2). Eftersom äldre patienter oftare drabbas av proarytmiska tillstånd rekommenderas särskild försiktighet på grund av risken att utveckla hjärtarytmi och torsade de pointes (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för azitromycin har inte fastställts för barn under 6 månaders ålder för någon av indikationerna som anges i avsnitt 4.1.

[om produkten är indicerad för behandling av bäckeninflammation hos vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja fasta läkemedelsformer]

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> vid behandling av tonårsflickor med bäckeninflammation har inte fastställts.

[om produkten är indicerad för behandling av akuta exacerbationer av kronisk bronkit hos vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja fasta läkemedelsformer]

Det finns ingen relevant användning av <Läkemedlets namn> för behandling av akuta exacerbationer av kronisk bronkit hos pediatrika patienter.

[om produkten är indicerad för behandling och/eller profylax av infektioner av Mycobacterium avium-komplex]

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> för att förebygga eller behandla infektioner av *Mycobacterium avium*-komplex hos pediatrika patienter < 12 år har inte fastställts.

Administreringssätt

[Pulver till oral suspension i flaska]

För oral användning efter beredning.

Pulver till oral suspension ska tas som en engångsdos en gång dagligen med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

Patienterna ska rådas att skaka flaskan med den beredda orala suspensionen före varje ny dos.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

[Pulver till oral suspension i dospåse]

För oral användning efter beredning.

Hela innehållet i dospåsen ska blandas noga med ungefär 60 ml vatten till en homogen suspension. Den beredda suspensionen ska intas omedelbart som en engångsdos en gång dagligen med eller utan mat. Om det finns rester av suspensionen kvar i glaset ska den beredas med en liten mängd vatten och sväljas. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

[Om två dospåsar behövs för dosen]

För oral användning efter beredning.

Hela innehållet i två dospåsar ska blandas noga med ungefär 60 ml vatten till en homogen suspension. Den beredda suspensionen ska intas omedelbart som en engångsdos en gång dagligen med eller utan mat. Om det finns rester av suspensionen kvar i glaset ska den beredas med en liten mängd vatten och sväljas. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

[Granulat till oral suspension]

[Anvisningarna nedan är specifika för granulaten till oral suspension som godkänts vid tidpunkten för denna procedur och ska noga kontrolleras avseende korrekthet]

För oral användning efter beredning.

Granulat till oral suspension skatas som en engångsdos per dag, med eller utan mat. Administrering omedelbart före en måltid kan förbättra den gastrointestinala tolerabiliteten.

Patienterna ska rådas att skaka flaskan med den beredda orala suspensionen före varje ny dos.

Anvisningar för beredning

Varje flaska innehåller ytterligare 5 ml suspension för att säkerställa att en full dos tas. För beredning ska en lämplig volym vatten tillsättas i flaskan med granulat med hjälp av den orala sprutan (medföljer i förpackningen) tills en homogen suspension erhålls.

- För 20 ml (X mg): 12 ml vatten ska tillsättas.
- För 30 ml (X mg): 16,5 ml vatten ska tillsättas.
- För 37,5 ml (X mg): 20 ml vatten ska tillsättas.

Dosen av läkemedlet ska mätas upp med hjälp av den medföljande orala sprutan.

4.3 Kontraindikationer

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Överkänslighet mot den aktiva substansen, erytromycin, någon makrolid- eller ketolidantibiotika eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Potentiell resistens

Azitromycin kan gynna utvecklingen av resistens på grund av de associerade långvariga och minskande nivåerna i plasma och vävnader efter avslutad behandling (se avsnitt 5.2). Behandling med azitromycin ska endast sättas in efter en noggrann risk-nyttabedömning, med hänsyn till lokal förekomst av resistens, och när de föredragna behandlingsregimerna inte är lämpliga.

Svåra hud- och överkänslighetsreaktioner

Sällsynta allvarliga allergiska reaktioner, inklusive angioödem med anafylaxi (sällan med dödlig utgång), allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8). Vid förskrivningen bör patienter informeras om sådana tecken och symtom samt övervakas noga gällande hudreaktioner. Några av dessa reaktioner med azitromycin orsakade återkommande symtom och krävde en längre tids observation och behandling. Om patienten får en allergisk reaktion ska användningen av azitromycin avbrytas och lämplig behandling påbörjas. Läkare ska vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen avslutas.

Förlängt QT-intervall

Förlängd hjärtrepolarisation och förlängt QT-intervall som medför risk för hjärtarytmi och torsades de pointes har rapporterats vid behandling med andra makrolider, inklusive azitromycin (se avsnitt 4.8). Eftersom följande situationer kan leda till en ökad risk för ventrikulär arytm (inklusive torsade de pointes) vilket kan orsaka hjärtstillestånd ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med pågående proarytmiska tillstånd (särskilt kvinnor och äldre patienter), t.ex. följande:

- patienter med kongenital eller dokumenterad QT-förlängning
- patienter som får samtidig behandling med andra aktiva substanser som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5)
- patienter med elektrolytstörningar, särskilt vid fall av hypokalemi och hypomagnesemi
- patienter med kliniskt relevant bradykardi, hjärtarytmi eller svår hjärtinsufficiens
- äldre patienter: äldre patienter kan vara mer mottagliga för läkemedelsassocierade effekter på QT-intervallet.

Levertoxicitet

Eftersom azitromycin huvudsakligen elimineras genom levern ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med signifikant leversjukdom. Fall där fulminant hepatit potentiellt lett till livshotande leversvikt har rapporterats med azitromycin. Hepatit, kolestatisk ikterus, levernekros och leversvikt har också rapporterats med azitromycin, där vissa fall lett till dödsfall (se avsnitt 4.8). Vissa patienter kan ha befintlig leversjukdom eller kan ha tagit andra hepatotoxiska läkemedel. Patienter ska rådås att avbryta administreringen av azitromycin och kontakta sin läkare om de får tecken eller symtom på leverdysfunktion, som snabbt utvecklad asteni förknippad med gulsot, mörk urin, blödningstendens eller hepatisk encefalopati. I sådana fall ska leverfunktionstester/-undersökningar genomföras omgående.

Lös avföring kopplad till *Clostridioides difficile* (CDAD) och pseudomembranös tjocktarmsinflammation

CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation har rapporterats med azitromycin. Svårighetsgraden kan variera från lindrig diarré/lös avföring till dödlig tjocktarmsinflammation (se

avsnitt 4.8). CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation måste övervägas hos patienter som har lös avföring under eller efter administreringen av azitromycin. Utsättning av behandling med azitromycin samtidigt som stödjande åtgärder tillsammans med administrering av specifik behandling för *C. difficile* ska övervägas. Peristaltikhämmande läkemedel ska inte ges.

Sexuellt överförda infektioner

Neisseria gonorrhoeae är mycket sannolikt resistent mot makrolider, däribland azaliden azitromycin (se avsnitt 5.1). Därför rekommenderas inte azitromycin för behandling av okomplicerad gonorré och bäckeninflammation såvida inte laboratorieresultat bekräftar att organismen är känslig för azitromycin. Om tillståndet inte behandlas eller om icke-optimal behandling används kan det leda till sent debuterande komplikationer som infertilitet och ektopisk graviditet.

Om en engångsdos av azitromycin övervägs för att behandla uretrit och cervicit orsakad *N. gonorrhoeae* eller *C. trachomatis* ska dessutom samtidig urogenital infektion orsakad av *Mycoplasma genitalium* uteslutas på grund av den höga risken för uppkomst av resistens hos organismen.

En samtidig infektion som orsakas av *Treponema pallidum* ska även uteslutas då symtom på inkuberande syfilis kan maskeras vilket försenar diagnos.

För alla patienter med sexuellt överförda urogenitala infektioner ska lämplig antibakteriell behandling initieras och mikrobiologiska uppföljningstester utföras.

Myasthenia gravis

Försämring av symtom vid myasthenia gravis och debut av myastheniasyndrom har rapporterats hos patienter som har fått behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8).

Icke-känsliga organismer

Användningen av azitromycin kan orsaka överväxt av icke-känsliga organismer. Om superinfektion uppstår kan det krävas att behandlingen avbryts eller att andra lämpliga åtgärder vidtas.

Ergotderivat

Hos patienter som får ergotderivat har ergotism rapporterats efter samtidig administrering av vissa makrolidantibiotika. Det finns inga data avseende en möjlig interaktion mellan ergotamin och azitromycin. På grund av en teoretisk risk för ergotaminförgiftning får azitromycin och ergotderivat inte administreras samtidigt.

Pediatrik population

Infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS)

Fall av infantil hypertrofisk pylorusstenos har rapporterats efter administrering av azitromycin under de första 42 dagarna efter födseln. Föräldrar och vårdare ska informeras om att kontakta läkare om kaskadkräkning eller irritabilitet förekommer vid matning.

Hjälpämnen med känd effekt

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

<För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.>

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Även om azitromycin är en svag CYP450-hämmare och inte har någon betydande interaktion med CYP450-substrat kan hämning av CYP3A4 inte helt uteslutas. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering med CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt fönster.

Azitromycin är en hämmare av transportören P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin och P-gp-substrat, som digoxin och kolkicin, kan öka exponeringen för dem. För läkemedel med smalt terapeutiskt fönster tillråds försiktighet och klinisk och/eller terapeutisk läkemedelsövervakning och dosjustering enligt vad som är lämpligt. Den relativt långa halveringstiden hos azitromycin ska beaktas i det här sammanhanget (se avsnitt 5.2).

Läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet

Azitromycin ska användas med försiktighet hos patienter som får läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.4), t.ex. antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin och prokainamid) och III (t.ex. dofetilid, amiodaron och sotalol), antipsykotika (t.ex. pimozid), antidepressiva (t.ex. citalopram), fluorokinoloner (t.ex. moxifloxacin och levofloxacin), cisaprid, klorokin samt hydroxiklorokin.

Information om läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och läkemedel som potentiellt kan ges samtidigt sammanfattas i tabellen och texten nedan. Läkemedelsinteraktionerna som beskrivs baseras på kliniska läkemedelsinteraktionsstudier som har utförts med azitromycin eller, där det anges, är potentiella läkemedelsinteraktioner som kan uppstå med azitromycin.

Tabell 4: Kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och andra läkemedel

Läkemedel (terapeutiskt område)	Interaktion Effekt av exponering	Mekanism	Rekommendationer gällande samtidig administrering
Atorvastatin (hämmare av HMG CoA-reduktas) Azitromycin 500 mg oralt en gång per dag i 3 dagar. Atorvastatin 10 mg oralt en gång dagligen.	Azitromycin: inte fastställt Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C_{max}	Atorvastatin är ett CYP3A4- och P-gp-substrat.	Iakta försiktighet då fall av rabdomyolys rapporterats efter marknadsintroduktion hos patienter som fått azitromycin och statiner samtidigt.
Ciklosporin (immunhämmande medel) Azitromycin 500 mg oralt en gång per dag i 3 dagar. Ciklosporin 10 mg/kg oral engångsdos.	Azitromycin: inte fastställt Ciklosporin: ↔ AUC ↑C_{max} 24 %	Ciklosporin är ett CYP3A4- och P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster och/eller konkurrent vid utsöndring via gallvägarna.	Klinisk övervakning och läkemedelsövervakning enligt vad som är lämpligt ska utföras under och efter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen ska justeras vid behov.
Kolkicin (gikt)	Azitromycin: inte fastställt Kolkicin: ↑ 57 % AUC_{0-t} ↑ 22 % C_{max}	Kolkicin är ett P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Klinisk övervakning krävs under och efter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulantia)	Inte fastställt <i>Förväntat:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran är ett P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Iakta försiktighet då data efter marknadsintroduktion tyder på en ökad risk för blödningar hos patienter som får azitromycin och dabigatran samtidigt.
Digoxin (hjärtglykosider)	Inte fastställt <i>Förväntat:</i> ↑ Digoxin	Digoxin är ett P-gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Klinisk övervakning krävs, och övervakning av digoxinnivåer krävs eventuellt, under och efter behandling med azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulantia) Azitromycin 500 mg oralt en gång dagligen i 1 dag och därefter 250 mg oralt en gång dagligen i 4 dagar. Warfarin 15 mg oral engångsdos.	Azitromycin: inte fastställt Warfarin: inte fastställt Ingen förändring av protrombintiden i läkemedelsinteraktionstudie men rapporter efter	Inte känt.	Mer frekvent övervakning av protrombintiden ska övervägas under och efter behandling med azitromycin.

	marknadsintroduktion om förstärkt antikoagulativ effekt av orala antikoagulantia av kumarintyp vid samtidig administrering med azitromycin.		
Obs! Statistiskt signifikanta förändringar på mer än 10 % anges som "↑" eller "↓", ingen förändring som "↔" och om ingen förändring fastställts anges detta som "inte fastställt".			

Ingen kliniskt relevant förändring av exponeringen för azitromycin eller samtidigt administrerade läkemedel har observerats i kliniska studier som har utvärderat potentiella läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och orala antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid), karbamazepin, cetirizin, cimetidin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol och zidovudin.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har utförts med doser upp till doskoncentrationer som orsakar måttlig maternell toxicitet. I dessa studier observerades inga teratogena effekter. Det finns dock inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor.

Det finns en stor mängd data från observationsstudier om exponering för azitromycin under graviditet (över 7 000 graviditeter med exponering för azitromycin). De flesta studierna tyder inte på en förhöjd risk för fosterbiverkningar såsom större medfödda missbildningar eller kardiovaskulära missbildningar.

Den epidemiologiska evidensen för en ökad risk för missfall efter exponering för azitromycin under tidig graviditet är begränsad. Data från djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Azitromycin ska endast användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Amning

Azitromycin utsöndras i bröstmjölk i betydande omfattning. Inga allvarliga biverkningar av azitromycin har observerats hos ammade spädbarn, men biverkningar såsom diarré/lös avföring, svampinfektion i slemhinnorna samt överkänslighet kan uppträda hos ammade nyfödda/spädbarn även vid subterapeutiska doser. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med azitromycin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor observerades reducerade dräktighetsfrekvenser efter administrering av azitromycin. Relevansen av dessa fynd för människa är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, dåsigheit och krampanfall har rapporterats hos vissa patienter som tar azitromycin och vissa patienter har upplevt syn- och/eller hörselnedsättning. Detta ska tas i beaktande vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandlingen innefattar diarré/lös avföring, huvudvärk, kräkningar, buksmärta, illamående och onormala laboratorietestvärden. Andra viktiga biverkningar innefattar anafylaktiska reaktioner, torsade de pointes, arytmier inklusive ventrikulär takykardi, pseudomembranös tjocktarmsinflammation och leversvikt (se avsnitt 4.4). Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Nedan listas de biverkningar som har identifierats genom erfarenhet från kliniska prövningar och uppföljning efter marknadsföring efter organsystem och frekvens.

Biverkningarnas frekvens definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 5. Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Candida-infektion Pneumoni Svampinfektion Bakteriell infektion Vaginal infektion Faryngit Gastroenterit Rinit Oral kandidos		
Blodet och lymfsystemet		Minskat lymfocytantal Förhöjt antal eosinofila granulocyter Förhöjt basofilantal Förhöjt monocytantal	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Förhöjd trombocytpartikelkoncentration		Trombocytopeni Hemolytisk anemi

		Förhöjt antal neutrofila granulocyter	Minskad hematokrit		
Immunsystemet			Angioödem Överkänslighet (se avsnitt 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition			Minskad aptit ^{#2}		
Psykiatriska tillstånd			Nervositet Sömnlöshet	Agitation	Ångest Delirium Hallucination Aggression
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	Yrsel ^{#2} Dysgeusi ^{#2} Parestesi ^{#2} Somnolens		Myasthenia gravis (se avsnitt 4.4) Krampanfall Anosmi Ageusi Hypoestesi ^{#3} Psykomotorisk hyperaktivitet Parosmi Synkope
Ögon			Nedsatt syn ^{#2}		
Öron och balansorgan			Öronsjukdom Svindel		Dövhet ^{#2} Nedsatt hörsel ^{#3} Tinnitus ^{#3}
Hjärtat			Palpitationer		Torsades de pointes (se avsnitt 4.4) Arytmi inklusive ventrikulär takykardi (se avsnitt 4.4) Förlängt QT på elektrokardiogram (se avsnitt 4.4)
Blodkärn			Värmevallning		Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd Andningssjukdom Epistaxis		
Magtarmkanalen	Diarré Obehag i buken*	Kräkningar Buksmärtor ^{#1} Illamående ^{#1}	Gastrit Förstoppning Dyspepsi Dysfagi		Pankreatit Pseudomembranös tjocktarmsinf

			Bukdistension Muntorrhet Sårbildning i munnen Hypersekretion av saliv Eruktion Gasbildning ^{#1}		inflammation (se avsnitt 4.4) Tungmissfärgning
Lever och gallvägar			Hepatit* Förhöjt aspartataminotransferas Förhöjt alaninaminotransferas Förhöjt bilirubin i blod Förhöjt alkalinfosfatas i blod	Onormal leverfunktion Gulsot vid gallstas	Leversvikt (se avsnitt 4.4) Fulminant hepatit Levernekros
Hud och subkutan vävnad			Hudutslag ^{#2} Pruritus ^{#2} Urtikaria Dermatit Torr hud Hyperhidros	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) Ljuskänslighetsreaktion ^{#3}	Toxisk epidermal nekrolys Stevens-Johnsons syndrom ^{#3} Erytema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Artros Myalgi Ryggsmärta Halsryggsmärta		Artralgi ^{#2}
Njurar och urinvägar			Dysuri Renal smärta Förhöjt blodurea Förhöjt blodkreatinin		Akut njurskada Tubulointerstitiell nefrit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Blödning mellan menstruationer Testikelsjukdom		

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet			Ödem Asteni Sjukdomskänsla Utmattning ^{#2} Ansiktsödem Bröstmärta Pyrexia Smärta Perifert ödem		
Undersökningar och provtagningar		Minskat bikarbonat i blod	Onormalt blodkalium Förhöjt blodklorid Förhöjt blodglukos Förhöjt bikarbonat i blod Onormalt blodnatrium		
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			Komplikation efter ingrepp		

* Dessa biverkningar har endast observerats under administrering av azitromycin för MAC-profylax och/eller -behandling

#1 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Mycket vanliga (> 1/10).

#2 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Vanliga (> 1/100, < 1/10).

#3 Vid MAC var frekvensen av dessa biverkningar Mindre vanliga (> 1/1 000, < 1/100).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Symtom

Biverkningar som upplevdes vid högre doser än de rekommenderade doserna liknade de som observerades vid normala doser (se avsnitt 4.8). Typiska symtom på en överdos av azitromycin innefattar mag-tarmsymtom, dvs. kräkningar, diarré/lös avföring, buksmärta och illamående.

Behandling

Om en överdos uppstår är allmän symtomatisk behandling och stöd för vitala funktioner indicerat. Vid behov kan medicinskt kol eller magsköljning administreras.

Det finns inga data gällande effekterna av dialys på elimineringen av azitromycin. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, makrolider
ATC-kod: J01FA10

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för azitromycin baseras på hämning av bakteriell proteinsyntes genom att binda till den ribosomala subenheten 50 S och hämma translokation av peptider.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Effekten beror främst på ration av AUC (area under kurvan) och MIC (lägsta inhiberade koncentration) för den kausativa organismen.

Resistensmekanism

Resistens mot azitromycin kan baseras på följande mekanismer:

- Efflux: Resistensen kan orsakas av ett ökat antal effluxpumpar i cytoplasmamembranet. Endast makrolider med 14 och 15 atomers ringstrukturer berörs (M-fenotyp).
- Förändring av målstrukturen: Affinitet till bindningsställena på ribosomen sänks genom metylering av 23S-rRNA vilket orsakar resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) och streptograminer i B-gruppen (SB) (MLSB-fenotyp). Resistensgivande metylaser kodas av *erm*-gener. Affinitet till bindningsställena på ribosomen sänks också genom mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller genom mutationer i proteiner i den stora ribosomala subenheten.
- Enzymatisk inaktivering av makrolider är endast av mindre kliniskt intresse.

En fullständig korsresistens mellan azitromycin, klaritromycin, erytromycin och roxitromycin har observerats med M-fenotypen. MLSB-fenotypen uppvisar ytterligare korsresistens med klindamycin och streptogramin B. Med makroliden spiramycin, med 16 atomers ringstruktur, uppstår en delvis korsresistens.

På grund av låg permeabilitet hos det yttre membranet är de flesta gramnegativa arter naturligt resistent mot makrolider.

Tolkningskriterier för känslighetstester

Tolkningskriterier för känslighetstester för MIC (lägsta inhiberande koncentration) har fastställts av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) för azitromycin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Förekomst av förvärvad resistens

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för valda arter och det är önskvärt med lokal information om resistens, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör specialist rådfrågas, när den lokala förekomsten av resistens innebär att medlets användbarhet kan ifrågasättas vid åtminstone vissa typer av infektioner. Särskilt vid svåra infektioner eller behandlingssvikt ska en mikrobiologisk diagnos sökas där patogenen identifieras och dess känslighet för azitromycin fastställs.

[Endast arter som är relevanta för de godkända indikationerna ska listas i tabellen nedan, t.ex. ska *Borrelia burgdorferi* endast tas med om läkemedlet är indicerat för tidig borreliainfektion.]

Tabell 4. Förekomst av förvärvad resistens

Vanligtvis känsliga arter
<i>Aeroba, grampositiva mikroorganismer</i>
<i>Mycobacterium avium</i> -komplex ^o

<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
Övriga mikroorganismer
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (tidigare <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
<i>Prevotella intermedia</i>
Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
Aeroba, grampositiva mikroorganismer
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridans streptococci
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Naturligt resistenta organismer
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Bacteroides</i> spp.

[°] Inga uppdaterade data fanns tillgängliga när tabellerna publicerades. Primär litteratur, vetenskaplig standardlitteratur och behandlingsrekommendationer förutsätter känslighet.

⁺ Åtminstone en region uppvisar högre resistensandel än 50 % för meticillinresistent *Staphylococcus aureus*.

⁺⁺ Det är mer sannolikt att penicillinkänsliga stammar av *Streptococcus pneumoniae* är känsliga mot azitromycin än penicillinresistenta stammar av *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Absorption

Maximal serumkoncentration ($C_{\max}$) av azitromycin efter 500 mg oral suspension (40 mg/ml), 1 000 mg pulver till oral suspension, 500 mg (2 × 250 mg) tabletter och 1 000 mg (4 × 250 mg) kapslar hos friska, fastande frivilliga var 0,29, 0,75, 0,34 respektive 1,07 mg/l. Tiden till maximal plasmakoncentration ($T_{\max}$) av azitromycin efter oral administrering varierar mellan 2 och 3 timmar. Medelvärde för absolut biotillgänglighet hos friska frivilliga efter 500 mg oral suspension och 1 000 mg pulver till oral suspension i dospåse var 37 % respektive 44 % i fastande tillstånd.

Effekten av föda på den relativa orala biotillgängligheten för azitromycin beror på beredning. Efter administrering av 500 mg av en oral suspension (40 mg/ml), 1 000 mg som pulver till oral suspension och 500 mg oral dos av azitromycintabletter (2 × 250 mg) uppnåddes liknande exponering med en fettrik måltid jämfört med fastande tillstånd. Efter administrering av 500 mg som engångsdos (2 × 250 mg) i kapselform tillsammans med en fettrik måltid jämfört med fastande tillstånd var den genomsnittliga ration för $C_{\max}$ och AUC_{0-24} 52 % och 43 % lägre.

Tabell 5 visar genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar hos vuxna friska frivilliga efter standarddosregimer med tabletter och kapslar.

Tabell 5: AUC_{0-24} och $C_{\max}$ för azitromycin för 3-dagars- och 5-dagarsdosregimen på sista doseringsdagen

Dosregim, beredning	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3-dagarsdosregim (500 mg dagligen), tabletter	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5-dagarsdosregim (500 mg D1, 250 mg D2 till D5), tabletter	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5-dagarsdosregim (500 mg D1, 250 mg D2 till D5), kapslar	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribution

Azitromycin distribueras snabbt och i stor utsträckning från plasma till det extravaskulära rummet, däribland vävnader som tonsiller, lungor och gynekologisk vävnad samt det intracellulära rummet, särskilt till polymorfonukleära leukocyter, makrofager och monocytter. Farmakokinetikstudier har visat betydligt högre koncentrationer av azitromycin i viss vävnad (upp till 50 gånger den maximala koncentrationen som observerats i plasma). Det tyder på en höggradig bindning till dessa vävnader med en distributionsvolym vid steady state på mellan 23 och 31 l/kg. Omfördelningsfasen från det intracellulära till det extracellulära rummet och till plasma kan resultera i förlängda låga koncentrationer efter avbruten behandling. Azitromycin uppvisar låg plasmaproteinbindning, främst till alfa-1-syra-glykoprotein, och bindningen minskar med minskande koncentrationer av antibiotika: 50 %, 23 % och 7 % proteinbindning vid koncentrationer om 0,05, 0,1 respektive 1 mg/l.

Metabolism

Azitromycin metaboliseras minimalt i levern. Den primära metaboliseringsvägen är N-demetylering av desosamin. Andra vägar inkluderar O-demetylering, hydrolys av kladinos (dekonjugering av kladinos) och hydroxylering av desosamin och makrolidring.

Det finns ingen evidens för kliniskt relevant induktion eller hämning av levercytokrom CYP 3A4 via bildning av ett cytokrom-metabolitkomplex. Automatiskt inducerad metabolisering av azitromycin via denna väg har inte heller detekterats.

Eliminering

Azitromycin elimineras främst genom (aktiv) utsöndring via gallvägarna, främst som oförändrat läkemedel men även som metaboliter utan antibakteriell aktivitet. Utsöndring via urinvägarna är en mindre elimineringsväg med mindre än 6 % av en oral dos, och cirka 20 % av läkemedlet som når systemisk cirkulation utsöndras i urin. Över 50 % av utsöndringen i faeces och 12 % av utsöndringen i urin utgörs av oförändrad förening.

Efter administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin uppskattades en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på cirka 68 timmar. Njurclearance sker i allmänhet i området 100–189 ml/min vilket som förväntat är avsevärt lägre än plasmaclearance då njurvägen bidrar till elimineringen i relativt låg grad.

Linjäritet/icke-linjäritet

Efter oral administrering av en dos med omedelbar frisättning sågs dosproportionalitet för AUC_{0-24} och C_{max} i området 250 mg till 1 000 mg.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 43 vuxna (21 till 85 års ålder) efter oral administrering av en engångsdos med 1,0 g azitromycin (4 × 250 mg-kapslar) till forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min ($n = 12$), forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min ($n = 12$) och forskningspersoner med $GFR < 10$ ml/min ($n = 19$).

Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min påverkades inte (medelvärde för C_{max} och AUC_{0-120} ökade med 5,1 % respektive 4,2 % jämfört med forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min). Medelvärdet för C_{max} och AUC_{0-120} ökade 61 % respektive 35 % hos forskningspersoner med $GFR < 10$ ml/min jämfört med forskningspersoner med $GFR > 80$ ml/min.

Inga data finns tillgängliga för patienter som får dialys. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

Nedsatt leverfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 22 vuxna efter oral administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin (2 × 250 mg kapslar) till forskningspersoner med normal leverfunktion ($n = 6$), Child–Pugh A ($n = 10$) och Child–Pugh B ($n = 6$). Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med Child–Pugh A och B var 3 % respektive 19 % lägre för AUC_{0-inf} och 34 % respektive 72 % högre för C_{max} jämfört med forskningspersoner med normal leverfunktion.

Äldre

Hos äldre frivilliga (> 65 år) som fick 500 mg azitromycin (2 × 250 mg-kapslar) dag 1 följt av 250 mg från dag 2 till dag 5 i fastande tillstånd var AUC_{0-24} dag 1 och dag 5 3,0 respektive 2,7 $\mu g \cdot h/ml$. 29 % högre AUC_{0-24} , 8 % högre C_{max} och 37,5 % högre T_{max} än hos yngre frivilliga (< 40 år) observerades dag 5. Eftersom dessa skillnader inte anses vara kliniskt signifikanta krävs ingen dosjustering för äldre patienter med normal njur- och leverfunktion.

Pediatrik population

Farmakokinetiken för azitromycin som oral suspension har karakteriserats hos 14 barn i åldern 6 till 15 år med faryngit och hos 7 barn i åldern 1–5 år med otitis media. I dessa två studier doserades azitromycin

som oral suspension 10 mg/kg dag 1, följt av 5 mg/kg dag 2–5. Efter 5 dagars behandling var genomsnittsvärdet för AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ respektive 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Genomsnittsvärdet för C_{max} var 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ och motsvarande genomsnittsvärde för T_{max} var 2,4 timmar hos barn i åldern 6–15 år och 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ och 1,9 timmar för barn i åldern 1–5 år. Genomsnittsvärdet för C_{max} och AUC_{0-24} är 1,7 gånger större hos barn i åldern 6–15 år än hos barn i åldern 1–4 år.

Farmakokinetiken för en 3 dagars behandling med azitromycin som oral suspension i en dos om 10 mg/kg dagligen utvärderades också hos 16 barn i åldern 6 månader till 10 år med bakteriella infektioner. Genomsnittsvärdet för AUC_{0-24} för 7 barn i åldern 2–4 år var 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ medan värdet för 8 barn i åldern 5–10 år var 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Ett lågt AUC_{0-24} -värde på 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ registrerades för ett barn i gruppen i åldern 6 månader till 2 år.

Farmakokinetiken för en engångsdos av azitromycin hos pediatrika patienter som får doser på 30 mg/kg har inte studerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Icke-kliniska data baserade på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän och gentoxicitet tydde inte på några biverkningar med tydlig relevans för människa som inte redan beaktats i andra delar av produktresumén.

Fosfolipidos (intracellulär fosfolipidackumulation) har dock observerats i flera vävnader hos möss, råttor och hundar som fått flera doser av azitromycin. Fosfolipidos har observerats i liknande utsträckning i vävnad hos neonatala råttor och hundar. Effekten har visat sig vara reversibel efter att azitromycinbehandling avslutats. Signifikansen av dessa fynd för människa är i allmänhet okänd.

I djurstudier avseende embryotoxiska effekter utförda med doser upp till måttligt maternellt toxiska doser (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytan) observerades inga teratogena effekter hos möss och råttor. Azitromycin har visat sig passera placenta. Hos råttor ledde azitromycindoser på 100 och 200 mg/kg kroppsvikt/dag (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytan) till lindrigt fördröjd förbening hos foster och till maternell viktuppgång. I peri- och postnatala studier på råttor observerades lindrig fördröjning efter behandling med azitromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytan).

BIPACKSEDEL

Flytande orala beredningar (pulver till oral suspension (i flaskor) (godkända styrkor: 20 mg/ml, 40 mg/ml) eller (i dospåsar) (godkända styrkor: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg)

1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> innehåller den aktiva substansen azitromycin. Aзитromycin är ett antibiotikum som tillhör en grupp antibiotika som kallas makrolider som stoppar tillväxten av känsliga bakterier.

<Läkemedlets namn> tas för att behandla följande infektioner:

Barn i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

- Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier
- Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)
- Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)
- Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)
- Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad
- Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)
- Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varböder i tandköttet (parodontal abscess)

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och har svårt att svälja:

Utöver ovan nämnda infektioner kan <Läkemedlets namn> även tas för att behandla följande infektioner:

- Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien *Neisseria gonorrhoeae*.
<Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer
- Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien *Chlamydia trachomatis*
- Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)
- Infektioner som orsakas av *Mycobacterium avium*-komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som heter etambutol.
- Vuxna med långvarig inflammation i lungorna (kronisk bronkit) eller med bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation), i det senare fallet alltid i kombination med ett annat antibiotikum/antibiotika som läkare väljer.

<Läkemedlets namn> används också för att förebygga infektioner som orsakas av *Mycobacterium avium*-komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion.

2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Ta inte <Läkemedlets namn>

- om du är allergisk mot azitromycin, erytromycin, något makrolid- eller ketolidantibiotikum eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar <Läkemedlets namn> om du har eller har haft något av följande sjukdomstillstånd:

- hjärtbesvär (t.ex. problem med hjärtrytm eller hjärtinsufficiens) eller låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet, då dessa tillstånd kan bidra till allvarliga hjärtrelaterade biverkningar med azitromycin
- leverproblem: läkare kan behöva kontrollera din leverfunktion eller avbryta behandlingen
- svår diarré efter användning av andra antibiotika

- lokal muskelsvaghet (myasthenia gravis) då denna sjukdoms symtom kan förvärras under behandlingen
- om du tar några ergotderivat, t.ex. ergotamin (som används för behandling av migrän) då dessa läkemedel inte ska tas tillsammans med <Läkemedlets namn>.

Sluta ta detta läkemedel och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom (se även ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4):

- om du känner att du får en allergisk reaktion (t.ex. svårighet att andas, svullnad av ansikte eller svalg, hudutslag, blåsor)
- om du märker några av symtomen som beskrivs i avsnitt 4 förknippade med allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som har rapporterats i samband med behandling med azitromycin
- om du känner att du har onormala hjärtslag eller hjärtklappning, blir yr eller svimmar när du tar <Läkemedlets namn>
- om du utvecklar tecken på leverproblem (t.ex. mörkfärgad urin, aptitnedsättning, gulnad hud eller ögonvita)
- om du utvecklar svår diarré under eller efter behandlingen. Ta inga läkemedel för att behandla diarré utan att först diskutera med läkare. Om du fortsätter ha diarré eller den återkommer inom de första veckorna efter behandlingen ska du informera läkare.

Superinfektion

Läkare kan kontrollera om du får tecken på ytterligare bakterie- eller svampinfektioner som inte kan behandlas med <Läkemedlets namn> (superinfektion).

Sexuellt överförda infektioner

Läkare kan testa för syfilis för att utesluta en potentiell sådan infektion. Syfilis är en sexuellt överförd sjukdom som annars kan framskrida oupptäckt och leda till fördröjd diagnos. I alla fall av sexuellt överförda bakterieinfektioner kommer läkare dessutom att utföra uppföljande laborietester för att kontrollera att behandlingen är framgångsrik.

Barn och ungdomar

[pulver till oral suspension i flaskor, granulat till oral suspension]

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om ditt barn är yngre än 6 månader eftersom effekt och säkerhet för detta läkemedel inte har visats hos barn i den åldern.

Detta läkemedel rekommenderas inte om

- *[om produkten är indicerad för behandling av bäckeninflammation hos vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form]* du är under 18 år och har diagnostiserats med bäckeninflammation
- *[om indicerat för förebyggande eller behandling av MAC-infektioner]* du är yngre än 12 år och du är infekterad eller löper risk att bli infekterad med organismer som tillhör *Mycobacterium avium*-komplexet som vanligtvis drabbar personer som lever med hiv och som har lågt försvar eftersom dess effekt och säkerhet inte har studerats i dessa fall.

[pulver till oral suspension i dospåsar]

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om ditt barn är yngre än 6 månader, eftersom effekt och säkerhet för detta läkemedel inte har visats hos barn i den åldern, eller väger mindre än 16 kg eftersom det finns andra läkemedel som är lämpligare för att behandla ditt barn.

Detta läkemedel rekommenderas inte om

- *[om produkten är indicerad för behandling av bäckeninflammation hos vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och inte kan svälja läkemedel i fast form]* du är under 18 år och har diagnostiserats med bäckeninflammation

- [om indicerat för förebyggande eller behandling av MAC-infektioner] du är yngre än 12 år och du är infekterad eller löper risk att bli infekterad med organismer som tillhör *Mycobacterium avium*-komplexet som vanligtvis drabbar personer som lever med hiv och som har lågt försvar eftersom dess effekt och säkerhet inte har studerats i dessa fall.

Infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS)

Om ditt barn är yngre än 6 månader och läkaren har rekommenderat behandling med azitromycin ska du sluta administrera detta läkemedel till barnet och kontakta läkaren omedelbart om barnet kaskadkräks eller uppvisar irritabilitet vid matning eller kort efter.

Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du tar <Läkemedlets namn> samtidigt som vissa andra läkemedel kan det orsaka biverkningar. Därför är det extra viktigt att du talar om för läkare om du använder något av följande läkemedel:

- atorvastatin eller andra läkemedel i gruppen statiner (för att sänka blodkolesterol och förebygga hjärtsjukdom, däribland hjärtinfarkt och stroke)
- ciklosporin (för att förhindra att kroppen stöter bort transplanterade organ)
- kolkicin (för behandling av gikt och familjär medelhavsfeber)
- dabigatran (för att förhindra och behandla blodproppar (antikoagulantia))
- digoxin (för behandling av hjärtsjukdomar)
- warfarin eller liknande läkemedel som används för att förtunna blodet (antikoagulantia)
- läkemedel som kan göra att det tar längre tid för hjärtmuskeln att dra ihop sig och slappna av än vanligt (QT-förlängning), till exempel följande:
 - kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron och sotalol (för behandling av oregelbundna hjärtslag, som för snabba eller långsamma hjärtslag – hjärtarytmi)
 - pimozid (för behandling av psykisk sjukdom)
 - citalopram (för behandling av depression)
 - moxifloxacin och levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (för behandling av tillstånd i mag-tarmkanalen)
 - hydroxiklorokin eller klorokin (för behandling av autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit eller för att behandla eller förebygga malaria).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Graviditet

Läkare bestämmer om du ska ta detta läkemedel när du är gravid, men ser först till att fördelarna överväger potentiella risker.

Amning

<Läkemedlets namn> utsöndras i bröstmjolk. Därför avgör läkare om du ska sluta amma eller undvika behandling med <Läkemedlets namn> med hänsyn till både fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

<Läkemedlets namn> har rapporterats orsaka yrsel, dåsighet och krampanfall samt problem med att se och höra hos vissa personer. Dessa potentiella biverkningar kan påverka din körförmåga och din förmåga att använda maskiner.

<<Läkemedlets namn> innehåller {namn på hjälpämne(n)}>

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

3. Hur du tar <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

De rekommenderade doserna och behandlingstider är följande:

Barn i åldern 6 månader och äldre som väger mindre än 45 kg

Infektion	Behandling med azitromycin
Bakteriella bihåleinfektioner (sinuit)	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)	<i>3-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg/dag i 3 dagar
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	<i>5-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 5 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna.
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	Det finns behandlingar på 1, 3 och 5 dagar för denna infektion
	<i>1 dags behandling</i> engångsdos på 30 mg/kg
	<i>3-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg/dag i 3 dagar
	<i>5-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 5 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna.
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner
	<i>3-dagarsbehandling</i> 20 mg/kg/dag i 3 dagar
	<i>5-dagarsbehandling</i> 12 mg/kg/dag i 5 dagar
Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	20 mg/kg tas första behandlingsdagen och därefter tas 10 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna.

Det är viktigt att kontrollera att du använder rätt mängd <Läkemedlets namn> enligt tabellen nedan baserat på patientens kroppsvikt, infektionen som ska behandlas och den specifika behandling (1 dag, 3 dagar, 5 dagar eller 10 dagar) som läkare eller apotekspersonal har sagt att du ska följa.

[Pulver till oral suspension i flaskor, 20 mg/ml; för ett doseringshjälpmedel med steg om 0,5 ml]

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin 20 mg/ml oral suspension i flaska efter beredning (X ml) [^]				
	5 mg/kg+	10 mg/kg	12 mg/kg++	20 mg/kg	30 mg/kg
7	2,00 ml (40 mg)	3,50 ml (70 mg)	4,50 ml (90 mg)	7,00 ml (140 mg)*	10,50 ml (210 mg)*
8	2,00 ml (40 mg)	4,00 ml (80 mg)	5,00 ml (100 mg)	8,00 ml (160 mg)*	12,00 ml (240 mg)*
9	2,50 ml (50 mg)	4,50 ml (90 mg)	5,50 ml (110 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	13,50 ml (270 mg)*
10	2,50 ml (50 mg)	5,00 ml (100 mg)	6,00 ml (120 mg)*	10,00 ml (200 mg)*	15,0 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*
13	3,50 ml (70 mg)	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg)*	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg)*	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg)	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16-25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26-35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	45,00 ml (900 mg)*
36- < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)*#	60,00 ml (1200 mg)*

[^] efter beredning är koncentrationen av den orala suspensionen 20 mg/ml och den totala volymen av suspensionen i flaskan är X ml (Y <mg, g>), såsom är tillämpligt)

⁺ Doserna har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan tas om man har en oral doseringsspruta med graderingar på 0,50 ml. Exakta doser kan tas med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,25 ml.

⁺⁺ Doserna har avrundats för att erhålla en lämplig dos som kan tas om man har en oral doseringsspruta med graderingar på 0,50 ml. Exakta doser kan tas med en oral doseringsspruta med graderingar på 0,20 ml.

* azitromycin 40 mg/ml (200 mg/5 ml) pulver till oral suspension är mest lämplig att ta för dessa patienter.

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg.

[Pulver till oral suspension i flaskor, 40 mg/ml; för ett doseringshjälpmedel med steg om 0,25 ml]

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin 40 mg/ml oral suspension i flaska efter beredning (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 (1200 mg)

[^] efter beredning är koncentrationen av den orala suspensionen 40 mg/ml och den totala volymen av suspensionen i flaskan är X ml (Y <mg, g>), såsom är tillämpligt)

⁺ Doserna har avrundats för att erhålla en lämplig dos som man kan ta.

⁺⁺ Doserna har avrundats för att erhålla en lämplig dos som man kan ta.

* azitromycin 20 mg/ml (100 mg/5 ml) pulver till oral suspension är mest lämplig att ta för dessa patienter.

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg.

[Pulver till oral suspension i flaska, 20 mg/ml]

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och har svårt att svälja

Infektion	Behandling med azitromycin
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner och mängden <Läkemedlets namn> som ska tas varje dag i behandlingarna beskrivs nedan.
Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)	<i>3-dagarsbehandling</i> 25 ml (500 mg) en gång dagligen i 3 dagar.
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	<i>5-dagarsbehandling</i> 25 ml (500 mg) tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 12,5 ml (250 mg) en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna
Bakteriella infektioner hos patienter med långvarig inflammation i lungorna (<i>kronisk bronkit</i>)*	
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad) [#]	
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	

Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	50 ml (1 000 mg) tas första dagen av behandlingen och därefter tas 25 ml (500 mg) en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1 000 mg) tas som engångsdos
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.	50 ml (1 000 mg) eller 100 ml* (2 000 mg) tas som engångsdos .
Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/dag (500 mg) under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor
Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)	50 ml (1 000 mg) som engångsdos
Infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som heter etambutol.	30 ml (600 mg) en gång dagligen
Förebygga infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion.	60 ml (1 200 mg) en gång per vecka
Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation) tillsammans med ett annat antibiotikum/antibiotika som läkare eller apotekspersonal väljer*	Endast om behandling har påbörjats med intravenöst azitromycin: 12,5 ml (250 mg) en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling

* endast för vuxna patienter

för vuxna patienter kan oral behandling följa efter en inledande intravenös behandling

[Pulver till oral suspension i flaska, 40 mg/ml, granulat till oral suspension, 40 mg/ml]

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och har svårt att svälja

Infektion	Behandling med azitromycin
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner och mängden <Läkemedlets namn> som ska tas varje dag i behandlingarna beskrivs nedan.
Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)	<i>3-dagarsbehandling</i> 12,5 ml (500 mg) en gång dagligen i 3 dagar
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	<i>5-dagarsbehandling</i> 12,5 ml (500 mg) tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 6,25 ml (250 mg) en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna
Bakteriella infektioner hos patienter med långvarig inflammation i lungorna (<i>kronisk bronkit</i>)*	
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad) [#]	
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	
Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	25 ml (1 000 mg) tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 12,5 ml (500 mg) en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1 000 mg) tas som engångsdos
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.	25 ml (1 000 mg) eller 50 ml* (2 000 mg) tas som engångsdos
Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/dag (500 mg) under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor
Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)	25 ml (1 000 mg) som engångsdos
Infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum som heter etambutol.	15 ml (600 mg) en gång dagligen
Förebygga infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion.	30 ml (1 200 mg) en gång per vecka
Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (<i>bäckeninflammation</i>)	Endast om behandling har påbörjats med intravenöst azitromycin:

tillsammans med ett annat antibiotikum/antibiotika som läkare eller apotekspersonal väljer.*	6,25 ml (250 mg) en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling
--	---

* endast för vuxna patienter

för vuxna patienter kan oral behandling följa efter en inledande intravenös behandling

[Pulver till oral suspension i dospåsar]

Barn i åldern 6 månader och äldre och ungdomar som väger mellan 16 kg och 45 kg

Infektion	Behandling med azitromycin
Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner <i>3-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg/dag i 3 dagar <i>5-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 5 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna.
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)	
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	Det finns behandlingar på 1, 3 och 5 dagar för denna infektion <i>1 dags behandling</i> engångsdos på 30 mg/kg <i>3 dagars behandling</i> 10 mg/kg/dag i 3 dagar <i>5-dagarsbehandling</i> 10 mg/kg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 5 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna.
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner <i>3-dagarsbehandling</i> 20 mg/kg/dag i 3 dagar <i>5-dagarsbehandling</i> 12 mg/kg/dag i 5 dagar
Tidig lokaliserad borrelia (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	20 mg/kg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 10 mg/kg en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna.

Det är viktigt att kontrollera att du använder rätt mängd <Läkemedlets namn> enligt tabellen nedan baserat på patientens kroppsvikt, infektionen som ska behandlas och den specifika behandling (1 dag, 3 dagar, 5 dagar eller 10 dagar) som läkare eller apotekspersonal har sagt att du ska följa.

Kroppsvikt (kg)	Maximal dos per dag med azitromycin pulver till oral suspension i dospåsar				
	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

får inte överskrida den dagliga dosen för vuxna på 500 mg.

Om ditt barn väger mindre än 16 kg är pulver till oral suspension i flaska mer lämplig att använda. Rådfråga läkare eller apotekspersonal.

Vuxna och ungdomar som väger minst 45 kg och har svårt att svälja

De rekommenderade doserna och behandlingstider är enligt följande.

Infektion	Behandling med azitromycin
Halsfluss (tonsillit) eller svalginflammation (faryngit) som orsakas av streptokockbakterier	Det finns behandlingar på 3 och 5 dagar för dessa infektioner och mängden <Läkemedlets namn> som ska tas varje dag i behandlingarna beskrivs nedan. <i>3 dagars behandling</i> 500 mg en gång dagligen i 3 dagar <i>5-dagarsbehandling</i> 500 mg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 250 mg en gång dagligen under de efterföljande 4 dagarna
Bakteriella bihåleinflammationer (sinuit)	
Bakteriella infektioner i mellanörat (otitis media)	
Bakteriella infektioner hos patienter med långvarig inflammation i lungorna (<i>kronisk bronkit</i>)*	
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)#	
Bakteriella infektioner i huden och underliggande vävnad	
Bakteriella infektioner i tandköttet (parodontit) eller varbölder i tandköttet (parodontal abscess)	
Tidig lokaliserad borreli (erythema migrans, huvudsakligen orsakad av fästingbett)	1 000 mg tas den första dagen av behandlingen och därefter tas 500 mg en gång dagligen under de efterföljande 9 dagarna.
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg som engångsdos
Infektioner i urinröret och livmoderhalsen som orsakas av bakterien <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.	1 000 mg eller 2 000 mg* som engångsdos
Kronisk inflammation i prostatan som orsakas av bakterien <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/dag under 3 dagar i rad per vecka i 3 veckor
Bakteriella infektioner i könsorganen med smärtsamma sår (mjuk schanker)	1 000 mg som engångsdos
Infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer med framskriden hivinfektion. <Läkemedlets namn> ska användas i kombination med ett annat antibiotikum	600 mg en gång dagligen

som heter etambutol.	
Förebygga infektioner som orsakas av <i>Mycobacterium avium</i> -komplexbakterier (MAC) hos personer som lever med hivinfektion.	1 200 mg en gång per vecka
Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation) i kombination med ett annat antibiotikum/antibiotika som läkare eller apotekspersonal väljer*	Endast om behandling har påbörjats med intravenöst azitromycin: 250 mg en gång dagligen för att slutföra en 7 dagar lång behandling

* endast för vuxna patienter

för vuxna patienter kan oral behandling följa efter en inledande intravenös behandling

Användning hos barn och ungdomar

[Alla flytande beredningar]

Säkerhet och effekt för azitromycin har inte fastställts för barn under 6 månaders ålder för någon av indikationerna som anges i avsnitt 1.

Administreringssätt

För oral användning efter beredning.

[Pulver till oral suspension 20 mg/ml, 40 mg/ml]

<Läkemedlets namn> ska tas via munnen som en engångsdos per dag. Den orala suspensionen kan tas med eller utan mat. Det kan vara skonsammare mot magen att ta läkemedlet strax före en måltid.

[Lägg till ytterligare information enligt lokala riktlinjer gällande anvisningar för beredning och vårdpersonalens och/eller patientens hantering av doshjälpmedel om det är tillämpligt. Bilder ska föreslås för att förtydliga anvisningarna ytterligare.]

Om flaskan med <Läkemedlets namn> som du har fått av läkare eller apotekspersonal bara innehåller pulver och ingen vätska ska du tillsätta en specifik mängd vatten i flaskan innan den är redo att användas. Om läkare eller apotekspersonal redan har löst upp pulvret kan du gå direkt till avsnittet ”Anvisningar för att ta varje daglig dos av <Läkemedlets namn> oral suspension” nedan.

Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedlets namn>

Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedlets namn> kan du börja må dåligt. Typiska tecken på en överdos är kräkningar, diarré, buksmärta och illamående. Prata med läkare eller kontakta närmaste akutmottagning omedelbart.

Om du har glömt att ta <Läkemedlets namn>

Om du har glömt att ta <Läkemedlets namn> ska du ta din dos så snart som möjligt, så länge som det är minst 12 timmar innan du ska ta nästa dos. Om det är mindre än 12 timmar kvar till nästa dos ska du hoppa över den missade dosen och ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta <Läkemedlets namn>

Om du slutar att ta <Läkemedlets namn> för tidigt kan infektionen komma tillbaka. Ta <Läkemedlets namn> under hela behandlingstiden, även när du börjar må bättre.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sluta använda <Läkemedlets namn> och uppsök vård omedelbart om du märker något av följande symtom:

- plötslig väsande andning, svårighet att andas, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar, hudutslag eller klåda, särskilt om det förekommer över hela kroppen (*anafylaktisk reaktion*, ingen känd frekvens)
- snabbt eller oregelbundet hjärtslag (*hjärtarytmi* eller *torsades de pointes*, *takykardi*, ingen känd frekvens)
- mörkfärgad urin, aptitnedsättning eller gulfärgning av hud eller ögonvitor, vilket är tecken på leversjukdom (*leversvikt* eller *levernekros* (ingen känd frekvens), *hepatit** (mindre vanlig: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)).
- svår diarré med bukkramper, blod i avföringen och/eller feber kan innebära att du har en inflammation i tjocktarmen (*antibiotikaassocierad tjocktarmsinflammation*, ingen känd frekvens). Ta inte läkemedel mot diarré som hämmar tarmrörelser (*antiperistaltiska medel*).
- rodnande, icke-upphöjda, måltavleliknande eller cirkelformade utslag på bålen, ofta med centrala blåsor, flagnande hud, sår i munnen, svalget, näsan, ögonen och på könsorganen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (*Stevens-Johnsons syndrom[#]* eller *toxisk epidermal nekrolys*, ingen känd frekvens).
- omfattande hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (*DRESS-syndrom* eller *läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer))
- rött, flagnande omfattande hudutslag med knölar under huden och blåsor samt feber. Dessa symtom uppträder oftast vid behandlingens start (*akut generaliserad exantematös pustulos*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)).

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- diarré
- obehag i buken*

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- kräkningar, buksmärtor[#], illamående[#]
- förändrade blodprovresultat (*minskat lymfocytantal*, *förhöjt antal eosinofila granulocyter*, *förhöjt basofilantal*, *förhöjt monocytantal*, *förhöjt antal neutrofila granulocyter*, *minskat bikarbonat i blod*)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- candidainfektion (*kandidos*) – en svampinfektion i mun och vagina, andra svampinfektioner
- lunginflammation (*pneumoni*), bakteriell infektion i svalget, inflammation i mag-tarmkanalen, andningsbesvär, inflammation i näsans slemhinna, vaginalinfektion
- förändrat antal vita blodkroppar (*leukopeni*, *neutropeni*, *eosinofili*)
- förhöjd koncentration av blodplättar
- minskade proportioner av alla blodceller i kroppens totala blodvolym (*minskad hematokrit*)
- allergiska reaktioner, svullnad av händer, fötter och ansikte (*angioödem*)
- aptitförlust[#]
- nervositet, svårigheter att sova (*insomni*)

- yrsel[#], dåsigheit (*somnolens*), förändrat smaksinne (*dysgeusi*)[#], känsla av stickningar eller domning (*parestesi*)
- försämrad syn[#]
- öronbesvär
- snurrande känsla (*vertigo*)
- känna sina hjärtslag (*palpitationer*)
- värmevallning
- plötsligt väsande andningsljud, näsblod
- förstoppning, gasbildning[#], försämrad matsmältning (*dyspepsi*), inflammation i magslemhinnan (*gastrit*), svårigheter att svälja (*dysfagi*), svullen buk, muntorrhet, rapningar (*eruktation*), munsår, ökad salivproduktion
- hudutslag[#], klåda[#], nässelutslag (*urtikaria*)[#], hudinflammation, torr hud, onormalt ökad svettning (*hyperhidros*)
- svullnad och smärta i leder (*osteoartrit*), muskelsmärta, ryggsmärta, halsryggsmärta
- smärtsam urinering (*dysuri*), njursmärta
- oregelbunden menstruell blödning (*metrorragi*), testikelsjukdom
- svullnad på grund av vätskeansamling, framför allt i ansikte, fotleder och fötter (*ödem, ansiktsödem, perifert ödem*)
- svaghet, trötthet[#], allmän sjukdomskänsla, feber
- bröstsmärta, smärta
- onormala laboratorieresultat (t.ex. blod- eller leverprover)
- komplikation efter ingrepp

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- känna sig irriterad
- leverproblem, gulnad av hud eller ögon
- ökad känslighet för solljus[#]

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- minskat antal röda blodkroppar på grund av ökad cellnedbrytning vilket kan orsaka trötthet och blek hud (*hemolytisk anemi*)
- minskat antal trombocyter (blodplättar) vilket kan orsaka blödning och blåmärken (*trombocytopeni*)
- känna sig arg, aggressiv, rädd eller orolig (*ångest*), akut förvirring (*delirium*)
- hallucination
- svimning (*synkope*)
- krampanfall
- nedsatt förmåelse av beröring, smärta och temperatur (*hypoestesi*)[#]
- känna sig hyperaktiv
- förändrat luktsinne (*anosmi, parosmi*)
- totalt smakbortfall (*ageusi*)
- muskelsvaghet (*myasthenia gravis*)
- onormal hjärtaktivitet enligt elektrokardiogram (EKG) (*QT-förlängning*)
- dövhet[#], hörselnedsättning[#] eller ringande ljud i öronen (*tinnitus*)[#]
- lågt blodtryck
- inflammation i bukspottkörteln vilket orsakar svår smärta i magen och ryggen (*pankreatit*)
- tungan ändrar färg
- ledsmärta (*artralgi*)[#]
- njurinflammation (*interstitiell nefrit*) och njursvikt

[Information om biverkningar kopplade till behandling och/eller profylax av MAC-infektioner ska endast tas med om produkten är indicerad för sådan behandling]

* Dessa biverkningar har endast observerats under administrering av azitromycin för profylax och/eller behandling av infektioner orsakade av *Mycobacterium avium*-komplex hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar.

Dessa biverkningar var vanligare när azitromycin administrerades för profylax och/eller behandling av infektioner orsakade av *Mycobacterium avium*-komplex hos personer som lever med hiv och har nedsatt immunförsvar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

PRODUKTRESUMÉ

Beredningar för intravenös användning (500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> är indicerat för behandling av följande infektioner hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1):

- Samhällsförvärd pneumoni (CAP)
- Bäckeninflammation (PID), alltid i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel (t.ex. metronidazol).

Officiella riktlinjer angående lämplig användning av antibakteriella medel ska tas i beaktande.

4.2 Dosering och administreringssätt

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Dosering

Azitromycin ska administreras som en engångsdos per dag. Dosrekommendationer för vuxna patienter anges i tabell 1.

Tabell 1: Dosrekommendationer för intravenöst azitromycin

Indikation	Dosregim för azitromycin
Samhällsförvärd pneumoni	500 mg en gång dagligen i minst 2 dagar följt av en oral dos på 500 mg dagligen tills en 7 till 10 dagar lång behandling har slutförts.
Bäckeninflammation, i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel (t.ex. metronidazol)	500 mg en gång dagligen i 1 till 2 dagar följt av en oral dos på 250 mg en gång dagligen tills en 7 dagar lång behandling har slutförts.

Hänsyn ska tas till de behandlingsregimer, doser och behandlingstider som rekommenderas i de uppdaterade behandlingsriktlinjerna för varje indikation.

Tidpunkten för övergången till oral behandling ska avgöras av läkaren och baseras på kliniskt svar.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med GFR ≥ 10 ml/min. För patienter med GFR < 10 ml/min ska azitromycin administreras med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det krävs inte någon dosjustering för patienter med lindrigt (Child–Pugh-klass A) eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass B) (se avsnitt 5.2). Inga data finns tillgängliga för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh-klass C). Därför ska azitromycin administreras med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2). Eftersom äldre patienter oftare drabbas av proarytmiska tillstånd rekommenderas särskild försiktighet på grund av risken att utveckla hjärtarytmi och torsade de pointes (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för <Läkemedlets namn> för intravenös behandling av samhällsförvärd pneumoni hos en pediatrik population har inte fastställts.

Det finns ingen relevant användning av <Läkemedlets namn> för behandling av bäckeninflammation hos barn under 12 år medan säkerhet och effekt hos tonårsflickor inte har fastställts.

Administreringssätt

För intravenös användning efter beredning och spädning.

Rekommenderad administreringsväg är endast genom intravenös infusion. Får inte administreras som intravenös bolus eller intramuskulär injektion. Koncentrationen av infusionslösningen och infusionshastigheten ska antingen vara 1 mg/ml under 3 timmar eller 2 mg/ml under 1 timme. En dos 500 mg azitromycin ska infunderas under minst 1 timme.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Överkänslighet mot den aktiva substansen, erytromycin, någon makrolid- eller ketolidantibiotika eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Potentiell resistens

Azitromycin kan gynna utvecklingen av resistens på grund av de associerade långvariga och minskande nivåerna i plasma och vävnader efter avslutad behandling (se avsnitt 5.2). Behandling med azitromycin ska endast sättas in efter en noggrann risk-nyttabedömning, med hänsyn till lokal förekomst av resistens, och när de föredragna behandlingsregimerna inte är lämpliga.

Svåra hud- och överkänslighetsreaktioner

Sällsynta allvarliga allergiska reaktioner, inklusive angioödem med anafylaxi (sällan med dödlig utgång), allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolis (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8). Vid förskrivningen bör patienter informeras om sådana tecken och symtom samt övervakas noga gällande hudreaktioner. Några av dessa reaktioner med azitromycin orsakade återkommande symtom och krävde en längre tids observation och behandling. Om patienten får en allergisk reaktion ska användningen av azitromycin avbrytas och lämplig behandling påbörjas. Läkare ska vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen avslutas.

Förlängt QT-intervall

Förlängd hjärtrepolarisation och förlängt QT-intervall som medför risk för hjärtarytmi och torsades de pointes har rapporterats vid behandling med andra makrolider, inklusive azitromycin (se avsnitt 4.8). Eftersom följande situationer kan leda till en ökad risk för ventrikulär arytm (inklusive torsade de

pointes) vilket kan orsaka hjärtstillestånd ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med pågående proarytmiska tillstånd (särskilt kvinnor och äldre patienter), t.ex. följande:

- patienter med kongenital eller dokumenterad QT-förlängning
- patienter som får samtidig behandling med andra aktiva substanser som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5)
- patienter med elektrolytstörningar, särskilt vid fall av hypokalemi och hypomagnesemi
- patienter med kliniskt relevant bradykardi, hjärtarytmi eller svår hjärtinsufficiens
- äldre patienter: äldre patienter kan vara mer mottagliga för läkemedelsassocierade effekter på QT-intervallet.

Levertoxicitet

Eftersom azitromycin huvudsakligen elimineras genom levern ska azitromycin användas med försiktighet hos patienter med signifikant leversjukdom. Fall där fulminant hepatit potentiellt lett till livshotande leversvikt har rapporterats med azitromycin. Hepatit, kolestatisk ikterus, levernekros och leversvikt har också rapporterats med azitromycin, där vissa fall lett till dödsfall (se avsnitt 4.8). Vissa patienter kan ha befintlig leversjukdom eller kan ha tagit andra hepatotoxiska läkemedel. Patienter ska rådas att avbryta administreringen av azitromycin och kontakta sin läkare om de får tecken eller symtom på leverdysfunktion, som snabbt utvecklad asteni förknippad med gulsot, mörk urin, blödningsstendens eller hepatisk encefalopati. I sådana fall ska leverfunktionstester/-undersökningar genomföras omgående.

Lös avföring kopplad till *Clostridioides difficile* (CDAD) och pseudomembranös tjocktarmsinflammation

CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation har rapporterats med azitromycin. Svårighetsgraden kan variera från lindrig diarré/lös avföring till dödlig tjocktarmsinflammation (se avsnitt 4.8). CDAD och pseudomembranös tjocktarmsinflammation måste övervägas hos patienter som har lös avföring under eller efter administreringen av azitromycin. Utsättning av behandling med azitromycin samtidigt som stödjande åtgärder tillsammans med administrering av specifik behandling för *C. difficile* ska övervägas. Peristaltikhämmande läkemedel ska inte ges.

Sexuellt överförda infektioner

Neisseria gonorrhoeae är mycket sannolikt resistent mot makrolider, däribland azaliden azitromycin (se avsnitt 5.1). Därför rekommenderas inte azitromycin för behandling av okomplicerad gonorré och bäckeninflammation såvida inte laboratorieresultat bekräftar att organismen är känslig för azitromycin. Om tillståndet inte behandlas eller om icke-optimal behandling används kan det leda till sent debuterande komplikationer som infertilitet och ektopisk graviditet.

En samtidig infektion som orsakas av *Treponema pallidum* ska även uteslutas då symtom på inkuberande syfilis kan maskeras vilket försenar diagnos.

För alla patienter med sexuellt överförda urogenitala infektioner ska lämplig antibakteriell behandling initieras och mikrobiologiska uppföljningstester utföras.

Myasthenia gravis

Försämring av symtom vid myasthenia gravis och debut av myastheniasyndrom har rapporterats hos patienter som har fått behandling med azitromycin (se avsnitt 4.8).

Icke-känsliga organismer

Användningen av azitromycin kan orsaka överväxt av icke-känsliga organismer. Om superinfektion uppstår kan det krävas att behandlingen avbryts eller att andra lämpliga åtgärder vidtas.

Ergotderivat

Hos patienter som får ergotderivat har ergotism rapporterats efter samtidig administrering av vissa makrolidantibiotika. Det finns inga data avseende en möjlig interaktion mellan ergotamin och

azitromycin. På grund av en teoretisk risk för ergotaminförgiftning får azitromycin och ergotderivat inte administreras samtidigt.

<Hjälpämnen med känd effekt>

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

<För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.>

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Även om azitromycin är en svag CYP450-hämmare och inte har någon betydande interaktion med CYP450-substrat kan hämning av CYP3A4 inte helt uteslutas. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering med CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt fönster.

Azitromycin är en hämmare av transportören P-glykoprotein (P-gp). Samtidig administrering av azitromycin och P-gp-substrat, som digoxin och kolkicin, kan öka exponeringen för dem. För läkemedel med smalt terapeutiskt fönster tillråds försiktighet och klinisk och/eller terapeutisk läkemedelsövervakning och dosjustering enligt vad som är lämpligt. Den relativt långa halveringstiden hos azitromycin ska beaktas i det här sammanhanget (se avsnitt 5.2).

Läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet

Azitromycin ska användas med försiktighet hos patienter som får läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.4), t.ex. antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin och prokainamid) och III (t.ex. dofetilid, amiodaron och sotalol), antipsykotika (t.ex. pimozid), antidepressiva (t.ex. citalopram), fluorokinoloner (t.ex. moxifloxacin och levofloxacin), cisaprid, klorokin samt hydroxiklorokin.

Information om läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och läkemedel som potentiellt kan ges samtidigt sammanfattas i tabellen och texten nedan. Läkemedelsinteraktionerna som beskrivs baseras på kliniska läkemedelsinteraktionsstudier som har utförts med azitromycin eller, där det anges, är potentiella läkemedelsinteraktioner som kan uppstå med azitromycin.

Tabell 2 Kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och andra läkemedel

Läkemedel (terapeutiskt område)	Interaktion Effekt av exponering	Mekanism	Rekommendationer gällande samtidig administrering
Atorvastatin (hämmare av HMG CoA-reduktas) Azitromycin 500 mg oralt en gång per dag i 3 dagar. Atorvastatin 10 mg oralt en gång dagligen.	Azitromycin: inte fastställt Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin är ett CYP3A4- och P-gp- substrat.	Iaktta försiktighet då fall av rabdomyolys rapporterats efter marknadsintroduktion hos patienter som fått azitromycin och statiner samtidigt.
Ciklosporin (immunhämmande medel) Azitromycin 500 mg oralt	Azitromycin: inte fastställt Ciklosporin: ↔ AUC	Ciklosporin är ett CYP3A4- och P-gp- substrat med smalt terapeutiskt fönster och/eller konkurrent	Klinisk övervakning och läkemedelsövervakning enligt vad som är lämpligt ska utföras

en gång per dag i 3 dagar. Ciklosporin 10 mg/kg oral engångsdos.	$\uparrow C_{\max}$ 24 %	vid utsöndring via gallvägarna.	under och efter behandling med azitromycin. Ciklosporindosen ska justeras vid behov.
Kolkicin (gikt)	Azitromycin: inte fastställt Kolkicin: $\uparrow$ 57 % AUC_{0-t} $\uparrow$ 22 % $C_{\max}$	Kolkicin är ett P-gp- substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Klinisk övervakning krävs under och efter behandling med azitromycin.
Dabigatran (oral antikoagulantia)	Inte fastställt <i>Förväntat:</i> $\uparrow$ Dabigatran	Dabigatran är ett P- gp-substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Iakta försiktighet då data efter marknadsintroduktion tyder på en ökad risk för blödningar hos patienter som får azitromycin och dabigatran samtidigt.
Digoxin (hjärtglykosider)	Inte fastställt <i>Förväntat:</i> $\uparrow$ Digoxin	Digoxin är ett P-gp- substrat med smalt terapeutiskt fönster.	Klinisk övervakning krävs, och övervakning av digoxinnivåer krävs eventuellt, under och efter behandling med azitromycin.
Warfarin (oral antikoagulantia) Azitromycin 500 mg oralt en gång dagligen i 1 dag och därefter 250 mg oralt en gång dagligen i 4 dagar. Warfarin 15 mg oral engångsdos.	Azitromycin: inte fastställt Warfarin: inte fastställt Ingen förändring av protrombintiden i läkemedelsinteraktionss- tudie men rapporter efter marknadsintroduktion om förstärkt antikoagulativ effekt av orala antikoagulantia av kumarintyp vid samtidig administrering med azitromycin.	Inte känt.	Mer frekvent övervakning av protrombintiden ska övervägas under och efter behandling med azitromycin.
Obs! Statistiskt signifikanta förändringar på mer än 10 % anges som " $\uparrow$ " eller " $\downarrow$ ", ingen förändring som " $\leftrightarrow$ " och om ingen förändring fastställts anges detta som "inte fastställt".			

Ingen kliniskt relevant förändring av exponeringen för azitromycin eller samtidigt administrerade läkemedel har observerats i kliniska studier som utvärderat potentiella läkemedelsinteraktioner mellan azitromycin och karbamazepin, cetirizin, efavirenz, flukonazol, metylprednisolon, midazolam, rifabutin, sildenafil, teofyllin, triazolam, trimetoprim/sulfametoxazol och zidovudin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Graviditet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har utförts med doser upp till doskoncentrationer som orsakar måttlig maternell toxicitet. I dessa studier observerades inga teratogena effekter. Det finns dock inga adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor.

Det finns en stor mängd data från observationsstudier om exponering för azitromycin under graviditet (över 7 000 graviditeter med exponering för azitromycin). De flesta studierna tyder inte på en förhöjd risk för fosterbiverkningar såsom större medfödda missbildningar eller kardiovaskulära missbildningar.

Den epidemiologiska evidensen för en ökad risk för missfall efter exponering för azitromycin under tidig graviditet är begränsad. Data från djurstudier tyder inte på reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Aзитromycin ska endast användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt.

Amning

Azitromycin utsöndras i bröstmjölk i betydande omfattning. Inga allvarliga biverkningar av azitromycin har observerats hos ammade spädbarn, men biverkningar såsom diarré/lös avföring, svampinfektion i slemhinnorna samt överkänslighet kan uppträda hos ammade nyfödda/spädbarn även vid subterapeutiska doser. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med azitromycin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier på råttor observerades reducerade dräktighetsfrekvenser efter administrering av azitromycin. Relevansen av dessa fynd för människa är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, dåsighet och krampanfall har rapporterats hos vissa patienter som tar azitromycin och vissa patienter har upplevt syn- och/eller hörselnedsättning. Detta ska tas i beaktande vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandlingen innefattar diarré/lös avföring, huvudvärk, kräkningar, buksmärta, illamående och onormala laboratorietestvärden. Andra viktiga biverkningar innefattar anafylaktiska reaktioner, torsade de pointes, arytmier inklusive ventrikulär takykardi, pseudomembranös tjocktarmsinflammation och leversvikt (se avsnitt 4.4). Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) däribland Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med behandling med azitromycin (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Nedan listas de biverkningar som har identifierats genom erfarenhet från kliniska prövningar och uppföljning efter marknadsföring efter organsystem och frekvens.

Biverkningarnas frekvens definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3. Tabell över biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			<i>Candida</i> -infektion Pneumoni Svampinfektion Bakteriell infektion Vaginal infektion Faryngit Gastroenterit Rinit Oral kandidos		
Blodet och lymfsystemet		Minskat lymfocytantal Förhöjt antal eosinofila granulocyter Förhöjt basofilantal Förhöjt monocytantal Förhöjt antal neutrofila granulocyter	Leukopeni Neutropeni Eosinofili Förhöjd trombocytpartikelkoncentration Minskad hematokrit		Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Immunsystemet			Angioödem Överkänslighet (se avsnitt 4.4)		Anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition			Minskad aptit.		
Psykiatriska tillstånd			Nervositet Sömnlöshet	Agitation	Ångest Delirium Hallucination Aggression
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	Yrsel Dysgeusi Parestesi Somnolens		Myasthenia gravis (se avsnitt 4.4) Krampanfall Anosmi Ageusi Hypoestesi Psykomotorisk

					hyperaktivitet Parosmi Synkope
Ögon			Nedsatt syn		
Öron och balansorgan			Öronsjukdom Svindel		Dövhet Nedsatt hörsel Tinnitus
Hjärtat			Palpitationer		Torsades de pointes (se avsnitt 4.4) Arytmi inklusive ventrikulär takykardi (se avsnitt 4.4) Förlängt QT på elektrokardiogram (se avsnitt 4.4)
Blodkär			Värmevallning		Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Andnöd Andningssjukdom Epistaxis		
Magtarmkanalen	Diarré Obehag i buken	Kräkningar Buksmärtor Illamående	Gastrit Förstoppning Dyspepsi Dysfagi Bukdistension Muntorrhet Sårbildning i munnen Hypersekretion av saliv Eruktion Gasbildning		Pankreatit Pseudomembranös tjocktarmsinflammation (se avsnitt 4.4) Tungmissfärgning
Lever och gallvägar			Hepatit Förhöjt aspartataminotransferas Förhöjt alaninaminotransferas Förhöjt bilirubin i blod Förhöjt alkalinfosfatas	Onormal leverfunktion Gulsot vid gallstas	Leversvikt (se avsnitt 4.4) Fulminant hepatit Levernekros

			i blod		
Hud och subkutan vävnad			Utslag Pruritus Urtikaria Dermatit Torr hud Hyperhidros	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) Ljuskänslighet sreaktion	Toxisk epidermal nekrolys Stevens-Johnsons syndrom Erytema multiforme
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Artros Myalgi Ryggsmärta Halsryggsmärta		Artralgi
Njurar och urinvägar			Dysuri Renal smärta Förhöjt blodurea Förhöjt kreatinin i blod		Akut njurskada Tubulointerstitiell nefrit
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			Blödning mellan menstruationer Testikelsjukdom		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringssättet		Smärta vid injektionsställe Inflammation vid injektionsställe	Ödem Asteni Sjukdomskänsla Trötthet Ansiktsödem Bröstsmärta Pyrexia Smärta Perifert ödem		
Undersökningar och provtagningar		Minskat bikarbonat i blod	Onormalt blodkalium Förhöjt blodklorid Förhöjt blodglukos Förhöjt bikarbonat i blod Onormalt blodnatrium		

Skador, förgiftningar och behandlingskom plikationer			Komplikatio n efter ingrepp		
---	--	--	-----------------------------------	--	--

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Symtom

Biverkningar som upplevdes vid högre doser än de rekommenderade doserna liknade de som observerades vid normala doser (se avsnitt 4.8). Typiska symtom på en överdos av azitromycin innefattar mag-tarmsymtom, dvs. kräkningar, diarré/lös avföring, buksmärta och illamående.

Behandling

Om en överdos uppstår är allmän symtomatisk behandling och stöd för vitala funktioner indicerat. Det finns inga data gällande effekterna av dialys på elimineringen av azitromycin. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, makrolider
ATC-kod: J01FA10

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för azitromycin baseras på hämning av bakteriell proteinsyntes genom att binda till den ribosomala subenheten 50 S och hämma translokation av peptider.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Effekten beror främst på ration av AUC (area under kurvan) och MIC (lägsta inhiberade koncentration) för den kausativa organismen.

Resistensmekanism

Resistens mot azitromycin kan baseras på följande mekanismer:

- Efflux: Resistensen kan orsakas av ett ökat antal effluxpumpar i cytoplasmamembranet. Endast makrolider med 14 och 15 atomers ringstrukturer berörs (M-fenotyp).
- Förändring av målstrukturen: Affinitet till bindningsställen på ribosomen sänks genom metylering av 23S-rRNA vilket orsakar resistens mot makrolider (M), linkosamider (L) och streptograminer i B-gruppen (SB) (MLSB-fenotyp). Resistensgivande metylaser kodas av *erm*-gener. Affinitet till bindningsställen på ribosomen sänks också genom mutationer i 23S-rRNA-målstrukturen eller genom mutationer i proteiner i den stora ribosomala subenheten.
- Enzymatisk inaktivering av makrolider är endast av mindre kliniskt intresse.

En fullständig korsresistens mellan azitromycin, klaritromycin, erytromycin och roxitromycin har observerats med M-fenotypen. MLSB-fenotypen uppvisar ytterligare korsresistens med klindamycin och streptogramin B. Med makroliden spiramycin, med 16 atomers ringstruktur, uppstår en delvis korsresistens.

På grund av låg permeabilitet hos det yttre membranet är de flesta gramnegativa arter naturligt resistent mot makrolider.

Tolkningskriterier för känslighetstester

Tolkningskriterier för känslighetstester för MIC (lägsta inhiberande koncentration) har fastställts av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) för azitromycin och listas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Förekomst av förvärvad resistens

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för valda arter och det är önskvärt med lokal information om resistens, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör specialist rådfrågas, när den lokala förekomsten av resistens innebär att medlets användbarhet kan ifrågasättas vid åtminstone vissa typer av infektioner. Särskilt vid svåra infektioner eller behandlingssvikt ska en mikrobiologisk diagnos sökas där patogenen identifieras och dess känslighet för azitromycin fastställs.

Tabell 4: Förekomst av förvärvad resistens

Vanligtvis känsliga arter
<i>Aeroba, gramnegativa mikroorganismer</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Övriga mikroorganismer</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
<i>Aeroba, grampositiva mikroorganismer</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aeroba, gramnegativa mikroorganismer</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Naturligt resistent organismer
<i>Aeroba, gramnegativa mikroorganismer</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaeroba mikroorganismer</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

[°] Inga uppdaterade data fanns tillgängliga när tabellerna publicerades. Primär litteratur, vetenskaplig standardlitteratur och behandlingsrekommendationer förutsätter känslighet.

⁺ Det är mer sannolikt att penicillinkänsliga stammar av *Streptococcus pneumoniae* är känsliga mot azitromycin än penicillinresistenta stammar av *Streptococcus pneumoniae*.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Hos sjukhusinlagda patienter med samhällsförvärd pneumoni som fick 500 mg azitromycin intravenöst under en timme en gång per dag i 2 till 5 dagar vid en koncentration på 2 mg/ml var medelvärdet för $C_{\max} \pm$ standardavvikelse som uppnåddes $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, medelvärdet för C_{trough} (C_{24}) efter att den sista infusionsdosen inleddes var $0,2 \mu\text{g/ml}$ och medelvärdet för AUC_{0-24} var $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Medelvärdena för $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) och AUC_{0-24} var $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$, $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$ respektive $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ hos friska frivilliga som fick en intravenös infusion av 500 mg azitromycin under 3 timmar vid en koncentration på 1 mg/ml.

Jämförelser av farmakokinetiska parametrar för plasma efter den första och femte dagliga dosen av 500 mg intravenöst azitromycin hos friska frivilliga visade nästan ingen förändring av $C_{\max}$, men det förekom en ökning av AUC_{0-24} på 40–61 %, vilket innebär en 2,2- till 3-faldig ökning av C_{trough} (C_{24}).

Distribution

Azitromycin distribueras snabbt och i stor utsträckning från plasma till det extravaskulära rummet, däribland vävnader som tonsiller, lungor och gynekologisk vävnad samt det intracellulära rummet, särskilt till polymorfonukleära leukocyter, makrofager och monocyter. Farmakokinetikstudier har visat betydligt högre koncentrationer av azitromycin i viss vävnad (upp till 50 gånger den maximala koncentrationen som observerats i plasma). Det tyder på en höggradig bindning till dessa vävnader med en distributionsvolym vid steady state på mellan 23 och 31 l/kg. Omfördelningsfasen från det intracellulära till det extracellulära rummet och till plasma kan resultera i förlängda låga koncentrationer efter avbruten behandling. Azitromycin uppvisar låg plasmaproteinbindning, främst till alfa-1-syra-glykoprotein, och bindningen minskar med minskande koncentrationer av antibiotika: 50 %, 23 % och 7 % proteinbindning vid koncentrationer om 0,05, 0,1 respektive 1 mg/l.

Metabolism

Azitromycin metaboliseras minimalt i levern. Den primära metaboliseringsvägen är N-demetylering av desosamin. Andra vägar inkluderar O-demetylering, hydrolys av kladinos (dekonjugering av kladinos) och hydroxylering av desosamin och makrolidring.

Det finns ingen evidens för kliniskt relevant induktion eller hämning av levercytokrom CYP 3A4 via bildning av ett cytokrom-metabolitkomplex. Automatiskt inducerad metabolism av azitromycin via denna väg har inte heller detekterats.

Eliminering

Azitromycin elimineras främst genom (aktiv) utsöndring via gallvägarna, främst som oförändrat läkemedel men även som metaboliter utan antibakteriell aktivitet. Utsöndring via urinvägarna är en mindre elimineringsväg med mindre än 6 % av en oral dos, och cirka 20 % av läkemedlet som når systemisk cirkulation utsöndras i urin. Över 50 % av utsöndringen i faeces och 12 % av utsöndringen i urin utgörs av oförändrad förening.

Efter administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin uppskattades en plasmaclearance på 630 ml/min med en terminal halveringstid på cirka 68 timmar. Njurclearance sker i allmänhet i området 100–189 ml/min vilket som förväntat är avsevärt lägre än plasmaclearance då njurvägen bidrar till elimineringen i relativt låg grad.

Linjäritet/icke-linjäritet

Efter oral administrering av en dos med omedelbar frisättning sågs dosproportionalitet för AUC_{0-24} och $C_{\max}$ i området 250 mg till 1 000 mg.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 43 vuxna (21 till 85 års ålder) efter oral administrering av en engångsdos med 1,0 g azitromycin (4×250 mg-kapslar) till forskningspersoner med $\text{GFR} > 80$ ml/min

(n = 12), forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min (n = 12) och forskningspersoner med GFR <10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med GFR mellan 10 och 80 ml/min påverkades inte (medelvärde för $C_{\max}$ och AUC_{0-120} ökade med 5,1 % respektive 4,2 % jämfört med forskningspersoner med GFR > 80 ml/min). Medelvärdet för $C_{\max}$ och AUC_{0-120} ökade 61 % respektive 35 % hos forskningspersoner med GFR < 10 ml/min jämfört med forskningspersoner med GFR > 80 ml/min.

Inga data finns tillgängliga för patienter som får dialys. På grund av azitromycins elimineringsmekanism är det dock osannolikt att dialys leder till att betydande mängder av den aktiva substansen avlägsnas.

Nedsatt leverfunktion

Azitromycins farmakokinetik undersöktes hos 22 vuxna efter oral administrering av en engångsdos med 500 mg azitromycin (2 × 250 mg kapslar) till forskningspersoner med normal leverfunktion (n = 6), Child–Pugh A (n = 10) och Child–Pugh B (n = 6). Farmakokinetiken för azitromycin hos forskningspersoner med Child–Pugh A och B var 3 % respektive 19 % lägre för $AUC_{0-\infty}$ och 34 % respektive 72 % högre för $C_{\max}$ jämfört med forskningspersoner med normal leverfunktion.

Äldre

Hos äldre frivilliga (> 65 år) som fick 500 mg azitromycin (2 × 250 mg-kapslar) dag 1 följt av 250 mg från dag 2 till dag 5 i fastande tillstånd var AUC_{0-24} dag 1 och dag 5 3,0 respektive 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. 29 % högre AUC_{0-24} , 8 % högre $C_{\max}$ och 37,5 % högre $T_{\max}$ än hos yngre frivilliga (< 40 år) observerades dag 5. Eftersom dessa skillnader inte anses vara kliniskt signifikanta krävs ingen dosjustering för äldre patienter med normal njur- och leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Icke-kliniska data baserade på gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän och gentoxicitet tydde inte på några biverkningar med tydlig relevans för människa som inte redan beaktats i andra delar av produktresumén.

Fosfolipidos (intracellulär fosfolipidackumulation) har dock observerats i flera vävnader hos möss, råttor och hundar som fått flera doser av azitromycin. Fosfolipidos har observerats i liknande utsträckning i vävnad hos neonatala råttor och hundar. Effekten har visat sig vara reversibel efter att azitromycinbehandling avslutats. Signifikansen av dessa fynd för människa är i allmänhet okänd.

I djurstudier avseende embryotoxiska effekter utförda med doser upp till måttligt maternellt toxiska doser (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytta) observerades inga teratogena effekter hos möss och råttor. Azitromycin har visat sig passera placenta. Hos råttor ledde azitromycindoser på 100 och 200 mg/kg kroppsvikt/dag (2 till 3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytta) till lindrigt fördröjd förbening hos foster och till maternell viktuppgång. I peri- och postnatala studier på råttor observerades lindrig fördröjning efter behandling med azitromycindoser på 200 mg/kg/dag (3 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för vuxna på 500 mg baserat på kroppsytta).

BIPACKSEDEL

Beredningar för intravenös användning (500 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning)

1. Vad <Läkemedlets namn> är och vad det används för

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

<Läkemedlets namn> innehåller den aktiva substansen azitromycin. Azitromycin är ett antibiotikum som tillhör en grupp antibiotika som kallas makrolider som stoppar tillväxten av känsliga bakterier.

<Läkemedlets namn> tas för att behandla följande infektioner hos vuxna:

- Lunginflammation (samhällsförvärvad pneumoni, inte vårdrelaterad)
- Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation), alltid i kombination med ett annat antibiotikum/antibiotika som läkare eller apotekspersonal väljer.

2. Vad du behöver veta innan du får <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Ta inte <Läkemedlets namn>

- om du är allergisk mot azitromycin, erytromycin, något makrolid- eller ketolidantibiotikum eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder <Läkemedlets namn> om du har eller har haft något av följande sjukdomstillstånd:

- hjärtbesvär (t.ex. problem med hjärtrytm eller hjärtinsufficiens) eller låga nivåer av kalium eller magnesium i blodet, då dessa tillstånd kan bidra till allvarliga hjärtrelaterade biverkningar med azitromycin
- leverproblem: läkare kan behöva kontrollera din leverfunktion eller avbryta behandlingen
- svår diarré efter användning av andra antibiotika
- lokal muskelsvaghet (myasthenia gravis) då denna sjukdoms symtom kan förvärras under behandlingen
- om du tar några ergotderivat, t.ex. ergotamin (som används för behandling av migrän) då dessa läkemedel inte ska användas tillsammans med <Läkemedlets namn>.

Sluta använda detta läkemedel och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom (se även ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4):

- om du känner att du får en allergisk reaktion (t.ex. svårighet att andas, svullnad av ansikte eller svalg, hudutslag, blåsor)
- om du märker några av symtomen som beskrivs i avsnitt 4 förknippade med allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som har rapporterats i samband med behandling med azitromycin
- om du känner att du har onormala hjärtslag eller hjärtklappning, blir yr eller svimmar när du får <Läkemedlets namn>
- om du utvecklar tecken på leverproblem (t.ex. mörkfärgad urin, aptitnedsättning, gulnad hud eller ögonvita)
- om du utvecklar svår diarré under eller efter behandlingen. Ta inga läkemedel för att behandla diarré utan att först diskutera med läkare. Om du fortsätter ha diarré eller den återkommer inom de första veckorna efter behandlingen ska du informera läkare.

Superinfektion

Läkare kan kontrollera om du får tecken på ytterligare bakterie- eller svampinfektioner som inte kan behandlas med <Läkemedlets namn> (superinfektion).

Sexuellt överförda infektioner

Läkare kan testa för syfilis för att utesluta en potentiell sådan infektion. Syfilis är en sexuellt överförd sjukdom som annars kan framskrida oupptäckt och leda till fördröjd diagnos. I alla fall av sexuellt överförda bakterieinfektioner kommer läkare dessutom att utföra uppföljande laborietester för att kontrollera att behandlingen är framgångsrik.

Barn och ungdomar

Om ditt barn är under 12 år eller om du är ungdom (i åldern 12 till under 18 år) ska du inte använda detta läkemedel eftersom effekt och säkerhet inte har studerats.

Andra läkemedel och <Läkemedlets namn>

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Om du använder <Läkemedlets namn> samtidigt som vissa andra läkemedel kan det orsaka biverkningar. Därför är det extra viktigt att du talar om för läkare om du använder något av följande läkemedel:

- atorvastatin eller andra läkemedel i gruppen statiner (för att sänka blodkolesterol och förebygga hjärtsjukdom, däribland hjärtinfarkt och stroke)
- ciklosporin (för att förhindra att kroppen stöter bort transplanterade organ)
- kolkicin (för behandling av gikt och familjär medelhavsfeber)
- dabigatran (för att förhindra och behandla blodproppar (antikoagulantia))
- digoxin (för behandling av hjärtsjukdomar)
- warfarin eller liknande läkemedel som används för att förtunna blodet (antikoagulantia)
- läkemedel som kan göra att det tar längre tid för hjärtmuskeln att dra ihop sig och slappna av än vanligt (QT-förlängning), till exempel följande:
 - kinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron och sotalol (för behandling av oregelbundna hjärtslag, som för snabba eller långsamma hjärtslag – hjärtarytmi)
 - pimoqid (för behandling av psykisk sjukdom)
 - citalopram (för behandling av depression)
 - moxifloxacin och levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (för behandling av tillstånd i mag-tarmkanalen)
 - hydroxiklorokin eller klorokin (för behandling av autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit eller för att behandla eller förebygga malaria).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Graviditet

Läkare bestämmer om du ska ta detta läkemedel när du är gravid, men ser först till att fördelarna överväger potentiella risker.

Amning

<Läkemedlets namn> utsöndras i bröstmjölk. Därför avgör läkare om du ska sluta amma eller undvika behandling med <Läkemedlets namn> med hänsyn till både fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

<Läkemedlets namn> har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

<Läkemedlets namn> har rapporterats orsaka yrsel, dåsigheit och krampanfall samt problem med att se och höra hos vissa personer. Dessa potentiella biverkningar kan påverka din körförmåga och din förmåga att använda maskiner.

<<Läkemedlets namn> innehåller {namn på hjälpämne(n)}>

[En varning om eventuella hjälpämnen som kan orsaka oönskade biverkningar, t.ex. hos patienter med särskilda metabola störningar (t.ex. fenyylketonuri, fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption, sukras-isomaltasbrist) eller allergier, ska läggas till i det här avsnittet i enlighet med QRD-mallen. Varje innehavare av godkännande för försäljning måste ange alla relevanta hjälpämnen och tillhörande varningar för sina beredningar.]

3. Hur du tar <Läkemedlets namn>

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Detta läkemedel administreras en gång dagligen. Det administreras av vårdpersonal som infusion i en ven under 1 eller 3 timmar. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

De rekommenderade doseringsplanerna för vuxna patienter anges i tabellen nedan.

Infektion	Behandling
Lunginflammation (samhällsförvärd pneumoni, inte vårdrelaterad)	500 mg en gång per dag i minst 2 dagar följt av en oral dos på 500 mg per dag tills en 7 till 10 dagar lång behandling har slutförts
Bakteriell infektion i livmodern, äggledarna och äggstockarna (bäckeninflammation). <Läkemedlets namn> ska användas tillsammans med ett annat antibiotikum som läkare eller apotekspersonal väljer.	500 mg en gång per dag i 1 till 2 dagar följt av en oral dos på 250 mg en gång per dag tills en 7 dagar lång behandling har slutförts

Administreringssätt

[Information om administreringssätt inklusive EDQM-standardtermen ska anges här i enlighet med avsnitt 4.2 i produktresumén]

Om du har fått för stor mängd av <Läkemedlets namn>

Läkaren avgör vilken behandling du ska få, inklusive om behandlingen ska avbrytas och hur övervakningen av tecken på biverkningar ska ske. De vanligaste biverkningarna om du har fått för stor mängd av <Läkemedlets namn> är kräkningar, diarré, buksmärta och illamående.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

[Det här avsnittet ska ha följande ordalydelse:]

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sluta använda <Läkemedlets namn> och uppsök vård omedelbart om du märker något av följande symtom:

- plötslig väsande andning, svårighet att andas, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar, hudutslag eller klåda, särskilt om det förekommer över hela kroppen (*anafylaktisk reaktion*, ingen känd frekvens)
- snabbt eller oregelbundet hjärtslag (*hjärtarytmi* eller *torsades de pointes*, *takykardi*, ingen känd frekvens)

- mörkfärgad urin, aptitnedsättning eller gulnande hud eller ögonvita, vilket är tecken på leversjukdom (*leversvikt* eller *levernekros* (ingen känd frekvens), *hepatit* (mindre vanlig: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer))
- svår diarré med bukkramper, blod i avföringen och/eller feber kan innebära att du har en inflammation i tjocktarmen (*antibiotikaassocierad tjocktarmsinflammation*, ingen känd frekvens). Ta inte läkemedel mot diarré som hämmar tarmrörelser (*antiperistaltiska medel*).
- rodnande, icke-upphöjda, måltavleliknande eller cirkelformade utslag på bålen, ofta med centrala blåsor, flagnande hud, sår i munnen, svalget, näsan, ögonen och på könsorganen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (*Stevens-Johnsons syndrom* eller *toxisk epidermal nekrolys*, ingen känd frekvens).
- omfattande hudutslag, hög kroppstemperatur och förstörade lymfkörtlar (*DRESS-syndrom* eller *läkemedelsbiverkning med eosinofili och systemiska symtom*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer))
- rött, flagnande omfattande hudutslag med knölar under huden och blåsor samt feber. Dessa symtom uppträder oftast vid behandlingens start (*akut generaliserad exantematös pustulos*, sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)).

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- diarré
- obehag i buken

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- kräkningar, buksmärta, illamående
- förändrade blodprovresultat (*minskat lymfocytantal*, *förhöjt antal eosinofila granulocyter*, *förhöjt basofilantal*, *förhöjt monocytantal*, *förhöjt antal neutrofila granulocyter*, *minskat bikarbonat i blod*)
- smärta vid injektionsstället
- inflammation vid injektionsstället

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- candidainfektion (*kandidos*) – en svampinfektion i mun och vagina, andra svampinfektioner
- lunginflammation (*pneumoni*), bakteriell infektion i svalget, inflammation i mag-tarmkanalen, andningsbesvär, inflammation i näsans slemhinna, vaginalinfektion
- förändrat antal vita blodkroppar (*leukopeni*, *neutropeni*, *eosinofili*)
- förhöjd koncentration av blodplättar
- minskade proportioner av alla blodceller i kroppens totala blodvolym, *minskad hematokrit*)
- allergiska reaktioner, svullnad av händer, fötter och ansikte (*angioödem*)
- aptitförlust
- nervositet, svårigheter att sova (*insomni*)
- yrsel, dåsighet (*somnolens*), förändrat smaksinne (*dysgeusi*), känsla av stickningar eller domning (*parestesi*)
- försämrad syn
- öronbesvär
- snurrande känsla (*vertigo*)
- känna sina hjärtslag (*palpitationer*)
- värmevallning
- plötsligt väsande andningsljud, näsblod
- förstoppning, gasbildning, försämrad matsmältning (*dyspepsi*), inflammation i magslemhinnan (*gastrit*), svårigheter att svälja (*dysfagi*), svullen buk, muntorrhet, rapningar (*eruktation*), munsår, ökad salivproduktion

- hudutslag, klåda, nässelutslag (*urtikaria*), hudinflammation, torr hud, onormalt ökad svettning (*hyperhidros*)
- svullnad och smärta i leder (*osteoartrit*), muskelsmärta, ryggsmärta, halsryggsmärta
- smärtsam urinerings (*dysuri*), njursmärta
- oregelbunden menstruell blödning (*metrorragi*), testikelsjukdom
- svullnad på grund av vätskeansamling, framför allt i ansikte, fotleder och fötter (*ödem, ansiktsödem, perifert ödem*)
- svaghet, trötthet, allmän sjukdomskänsla, feber
- bröstsmärta, smärta
- onormala laboratorieresultat (t.ex. blod- eller leverprover)
- komplikation efter ingrepp

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- känna sig irriterad
- leverproblem, gulnad av hud eller ögon
- ökad känslighet för solljus

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- minskat antal röda blodkroppar på grund av ökad cellnedbrytning vilket kan orsaka trötthet och blek hud (*hemolytisk anemi*)
- minskat antal trombocyter (blodplättar) vilket kan orsaka blödning och blåmärken (*trombocytopeni*)
- känna sig arg, aggressiv, rädd eller orolig (*ångest*), akut förvirring (*delirium*)
- hallucination
- svimning (*synkope*)
- krampanfall
- nedsatt förmåelse av beröring, smärta och temperatur (*hypoestesi*)
- känna sig hyperaktiv
- förändrat luktsinne (*anosmi, parosmi*)
- totalt smakbortfall (*ageusi*)
- muskelsvaghet (*myasthenia gravis*)
- onormal hjärtaktivitet enligt elektrokardiogram (EKG) (*QT-förlängning*)
- dövhet, hörselnedsättning eller ringande ljud i öronen (*tinnitus*)
- lågt blodtryck
- inflammation i bukspottkörteln vilket orsakar svår smärta i magen och ryggen (*pankreatit*)
- tungan ändrar färg
- ledsmärta (*artralgi*)
- njurinflammation (*interstitiell nefrit*) och njursvikt

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.