

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Azithromycin Sandoz 200 mg/5 ml prášok na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každých 5 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 209,6 mg dihydrátu azitromycínu, čo zodpovedá 200 mg azitromycínu.

Každý 1 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 41,92 mg dihydrátu azitromycínu, čo zodpovedá 40 mg azitromycínu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každých 5 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 3,71 g sacharózy, 0,030 g aspartámu (E 951), do 410 nanogramov benzylalkoholu a do 85 nanogramov siričitanov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.

Biely až sivobiely kryštalický prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Azithromycin Sandoz prášok na perorálnu suspenziu je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií vyvolaných mikroorganizmami citlivými na azitromycín (pozri časti 4.4 a 5.1):

- akútna bakteriálna sinusitída (adekvátne diagnostikovaná)
- akútny bakteriálny zápal stredného ucha (otitis media) (adekvátne diagnostikovaný)
- faryngitída, tonzilitída
- akútna exacerbácia chronickej bronchitídy (adekvátne diagnostikovaná)
- mierna až stredne závažná pneumónia získaná v komunite
- infekcie kože a mäkkých tkanív
- nekomplikovaná uretritída a cervicitída, ktorých pôvodcom je *Chlamydia trachomatis*

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia o vhodnom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Pri liečbe nekomplikovanej uretritídy a cervicitídy, ktorých pôvodcom je *Chlamydia trachomatis* sa podáva jednorazová denná dávka 1000 mg perorálne.

Pre všetky ostatné indikácie je dávka 1500 mg, ktorá sa podáva po 500 mg denne v troch za sebou nasledujúcich dňoch. Alternatívou je podanie rovnakej celkovej dávky (1500 mg) počas piatich dní, s dávkou 500 mg prvý deň a potom 250 mg druhý až piaty deň.

Na liečbu týchto pacientov sú dostupné aj iné liekové formy.

Starší ľudia

Rovnaká dávka ako u dospelých sa používa aj u starších ľudí. Keďže starší pacienti môžu mať trvalé proarytmogénne sklony, odporúča sa osobitná opatrnosť vzhľadom na riziko vzniku srdcovej arytmie a torsades de pointes (pozri časť 4.4).

Deti a dospievajúci (< 18 rokov)

Celková dávka u detí vo veku 1 rok a starších je 30 mg/kg podávaných ako 10 mg/kg jedenkrát denne počas troch dní alebo počas piatich dní, kde prvý deň sa podáva jednorazová dávka 10 mg/kg, potom počas nasledujúcich 4 dní sa pokračuje dávkou 5 mg/kg denne podľa tabuľky uvedenej nižšie. O použití u detí mladších ako 1 rok sú len obmedzené údaje.

Hmotnosť (kg)	3-dňová liečba		5-dňová liečba		Objem fľaše
	1.-3. deň	10 mg/kg/deň	1. deň	2.-5. deň	
10 kg	2,5 ml	10 mg/kg/deň	10 mg/kg/deň	5 mg/kg/deň	15 ml
12 kg	3 ml				15 ml
14 kg	3,5 ml				15 ml
16 kg	4 ml				15 ml
17 – 25 kg	5 ml				15 ml
26 – 35 kg	7,5 ml				22,5 ml
36 – 45 kg	10 ml				30 ml
> 45 kg	12,5 ml				22,5 ml + 15 ml

Výnimkou je dávka pri liečbe faryngitídy spôsobenej *Streptococcus pyogenes*: účinnosť azitromycínu v liečbe faryngitídy spôsobenej *Streptococcus pyogenes* sa preukázala pri podávaní jednorazovej dávky 10 mg/kg alebo 20 mg/kg počas 3 dní deťom s maximálnou dennou dávkou 500 mg. Pri podávaní oboch týchto dávok sa pozoroval porovnateľný klinický účinok, hoci eradikácia baktérií bola v prípade dennej dávky 20 mg/kg signifikantnejšia.

Liekom prvej voľby pri liečbe faryngitídy spôsobenej *Streptococcus pyogenes* a prevencii následnej reumatickej horúčky je však penicilín.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek:

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (glomerulárna filtrácia 10-80 ml/min) (pozri časť 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Pred použitím je potrebné prášok rekonštituovať vodou tak, aby vznikla biela až sivobiela homogénna suspenzia, pozri časť 6.6. Po rekonštitúcii sa môže liek podávať pomocou PE/PP dávkovacej striekačky na perorálne použitie.

Horkej chuti v ústach, ktorá vznikne po užití suspenzie, sa dá zabrániť vypitím ovocného džúsu priamo po prehltnutí lieku. Azithromycin Sandoz sa má podať ako jednorazová denná dávka. Suspenzia sa môže užiť spolu s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a špeciálne opatrenia pri používaní

Precitlivosť

Podobne ako v prípade erytromycínu a iných makrolidov, boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie vrátane angioneurotického edému a anafylaxie (zriedkavo smrteľné), dermatologických reakcií vrátane akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP), Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) (zriedkavo smrteľnej) a liekovej reakcie s eozinofiliou a so systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Niektoré z týchto reakcií na azitromycín viedli k opakujúcim sa príznakom a vyžadovali si dlhšie pozorovanie a liečbu.

Ak sa vyskytne alergická reakcia, liek sa má vysadiť a má sa začať s náležitou liečbou. Lekári si majú byť vedomí, že pri prerušení symptomatickej liečby sa môžu opätovne vyskytnúť alergické symptómy.

Hepatotoxicita

Keďže hlavnou cestou eliminácie azitromycínu je pečeň, azitromycín sa má užívať s opatrnosťou u pacientov so závažným ochorením pečene. Pri užívaní azitromycínu boli hlásené prípady fulminantnej hepatitídy potenciálne vedúcej k život ohrozujúcemu zlyhávaniu pečene (pozri časť 4.8). Niektorí pacienti mohli mať už existujúce ochorenie pečene alebo mohli užívať iné hepatotoxické lieky.

V prípadoch, kedy sa objavia prejavy a príznaky poruchy funkcie pečene ako je náhla telesná slabosť spojená so žltackou, tmavo sfarbený moč, náchylnosť na krvácanie alebo hepatálna encefalopatia, sa majú okamžite vykonať testy/vyšetrenia na zistenie funkcie pečene. Užívanie azitromycínu sa má ukončiť, ak dôjde k poruche funkcie pečene.

Boli zaznamenané poruchy funkcie pečene, hepatitída, cholestatická žltacka, nekróza pečene a zlyhanie pečene, z ktorých niektoré boli fatálne. Ak sa objavia prejavy a príznaky hepatitídy, liečbu azitromycínom je potrebné okamžite ukončiť.

Infantilná hypertrofická pylorická stenóza (IHPS)

U novorodencov po použití azitromycínu (liečba až do 42 dní života) bola hlásená infantilná hypertrofická pylorická stenóza (IHPS). Rodičia a opatrovatelia majú byť informovaní, aby kontaktovali detského lekára, ak pri kŕmení dôjde k vracaniu alebo podráždenosti.

Pseudomembránová kolitída

Po použití makrolidových antibiotík bola hlásená pseudomembránová kolitída. Preto je potrebné túto diagnózu zvážiť u pacientov, u ktorých sa objaví hnačka po začatí liečby azitromycínom.

Deriváty námeľových alkaloidov

U pacientov užívajúcich deriváty námeľových alkaloidov vyvolalo súbežné užívanie niektorých makrolidových antibiotík ergotizmus. Neexistujú údaje týkajúce sa možných interakcií medzi derivátmi námeľových alkaloidov a azitromycínom. Avšak vzhľadom na teoretickú možnosť ergotizmu sa azitromycín a deriváty námeľových alkaloidov nemajú podávať súbežne (pozri časť 4.5).

Superinfekcia

Tak ako pri iných antibiotikách, sa odporúča sledovať prejavy superinfekcie vyvolanej necitlivými mikroorganizmami, vrátane húb.

Skrížená rezistencia

Medzi azitromycínom a inými makrolidmi (erytromycín, klaritromycín, roxitromycín), linkozamidmi a streptogramínom B (MLS_B fenotyp) existuje skrížená rezistencia. Súbežné používanie viacerých liekov z rovnakej alebo príbuznej skupiny antibakteriálnych látok sa neodporúča.

Hnačka súvisiaca s *Clostridoides difficile*

Hnačka súvisiaca s *Clostridoides difficile* (*Clostridoides difficile* associated diarrhoea, CDAD) bola hlásená pri užívaní takmer všetkých antibakteriálnych liečiv, vrátane azitromycínu, s rôznym stupňom

závažnosti od miernej hnačky až po smrteľnú kolitídu. Liečba antibakteriálnymi liečivami mení fyziologickú flóru v hrubom čreve, čo vedie k premnoženiu *C. difficile*.

C. difficile produkuje toxíny A a B, ktoré prispievajú k rozvoju CDAD. Kmene *C. difficile*, ktoré produkujú hypertoxín, spôsobujú zvýšenú morbiditu a mortalitu, pretože takéto infekcie nemusia reagovať na antimikrobiálnu liečbu a môžu si vyžadovať kolektómiu. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyskytuje hnačka po užití antibiotika, sa musí vziať do úvahy CDAD. Keďže podľa hlásení sa CDAD objavuje počas dvoch mesiacov po podaní antibakteriálnych liečiv, je potrebná dôkladná lekárska anamnéza.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia < 10 ml/min) sa pozorovalo 33 % zvýšenie systémovej expozície azitromycínom (pozri časť 5.2).

Kardiovaskulárne udalosti

Počas liečby makrolidmi, vrátane azitromycínu, bola pozorovaná predĺžená repolarizácia srdca a intervalu QT, čo znamená riziko vzniku srdcovej arytmie a torsades de pointes (pozri časť 4.8). Keďže nasledujúce situácie môžu viesť k zvýšenému riziku ventrikulárnych arytmií (vrátane torsades de pointes), ktoré môže spôsobiť zástavu srdca, azitromycín je potrebné používať s opatnosťou u pacientov s trvalými proarytmogénnymi stavmi (najmä ženy a starší ľudia), ako sú napr. pacienti:

- s vrodeným alebo zdokumentovaným predĺžením intervalu QT.
- súbežne užívajúcich iné liečivá, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, ako sú antiarytmiká triedy IA (chinidín a prokaínamid) a triedy III (dofetilid, amiodarón a sotalol), cisaprid a terfenadín (pozri časť 4.5); antipsychotiká ako pimozid; antidepresíva ako citalopram; a fluórchinolóny ako moxifloxacin a levofloxacin.
- s poruchami elektrolytovej rovnováhy, zvlášť v prípadoch hypokaliémie a hypomagneziémie.
- s klinicky relevantnou bradykardiou, srdcovou arytmiou a závažnou srdcovou insuficienciou.

Epidemiologické štúdie skúmajúce riziko nežiaducich kardiovaskulárnych účinkov v spojitosti s užívaním makrolidov priniesli rôzne výsledky. Niektoré pozorovacie štúdie však zistili zriedkavé krátkodobé riziko arytmie, infarktu myokardu a kardiovaskulárnej mortality spojené s užívaním makrolidov vrátane azitromycínu. Pri predpisovaní azitromycínu je potrebné zohľadnenie týchto zistení vyvážiť prínosmi liečby.

Myasténia gravis

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pri prevencii alebo liečbe infekcií vyvolaných *Mycobacterium avium complex* u detí nebola stanovená.

Pred predpísaním azitromycínu je potrebné zvážiť nasledujúce informácie:

Závažné infekcie

Azitromycín Sandoz prášok na perorálnu suspenziu nie je vhodný na liečbu závažných infekcií, kde je urýchlene potrebná vysoká koncentrácia antibiotika v krvi.

Azitromycín nie je liekom prvej voľby pri empirickej liečbe infekcií v oblastiach, kde je prevalencia rezistentných izolátov 10 % alebo vyššia (pozri časť 5.1).

V oblastiach s vysokým výskytom rezistencie voči erytromycínu A je obzvlášť dôležité vziať do úvahy vývoj citlivosti na azitromycín a iné antibiotiká.

Tak ako pri iných makrolidoch, sa v niektorých európskych krajinách zaznamenal vysoký výskyt rezistencie *Streptococcus pneumoniae* (> 30 %) voči azitromycínu (pozri časť 5.1). Toto sa má vziať do úvahy pri liečbe infekcií vyvolaných *Streptococcus pneumoniae*.

Faryngitída/tonzilitída

Azitromycín nie je liekom prvej voľby v liečbe faryngitídy a tonzilitídy vyvolanej *Streptococcus pyogenes*. Pre tieto prípady a na profylaxiu akútnej reumatickej horúčky je liekom prvej voľby penicilín.

Sinusitída

Azitromycín zvyčajne nie je liekom prvej voľby na liečbu sinusitídy.

Akútny zápal stredného ucha

Azitromycín zvyčajne nie je liekom prvej voľby na liečbu akútneho zápalu stredného ucha.

Infekcie kože a mäkkých tkanív

Hlavné kauzálne agens infekcií mäkkých tkanív, *Staphylococcus aureus*, je často rezistentné voči azitromycínu. Preto sa vykonanie testu citlivosti pred liečbou infekcií mäkkých tkanív azitromycínom považuje za podmienku.

Infikované popáleniny

Azitromycín nie je indikovaný na liečbu infikovaných popálenín.

Pohlavne prenosné ochorenia

V prípade pohlavne prenosných chorôb sa má vylúčiť súbežná infekcia spôsobená *T. pallidum*.

Neurologické a psychické ochorenia

Azitromycín sa má podávať s opatrnosťou pacientom s neurologickými alebo psychickými poruchami.

Azithromycin Sandoz obsahuje sacharózu, sodík, aspartám, benzylalkohol a siričitany

Upozornenie pre pacientov s cukrovkou: 5 ml rekonštituovanej suspenzie obsahuje 3,71 g sacharózy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózogalaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Azithromycin Sandoz 200 mg/5 ml obsahuje 0,030 g aspartámu v 5 ml suspenzie

Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Nie sú k dispozícii dostupné predklinické ani klinické údaje na zhodnotenie použitia aspartámu u detí mladších ako 12 týždňov.

Azithromycin Sandoz 200 mg/5 ml obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Azithromycin Sandoz 200 mg/5 ml obsahuje do 410 nanogramov benzylalkoholu v 5 ml suspenzie

Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných nežiaducich účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými "syndróm respiračnej tiesne (gasping syndrome)") u novorodencov, preto sa nemá používať u novorodencov (vo veku 4 týždne alebo menej).

Z dôvodu zvýšeného rizika akumulácie sa nemá používať viac ako týždeň u malých detí (vo veku menej ako 3 roky).

Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek alebo počas gravidity a dojčenia kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Azithromycin Sandoz 200 mg/5 ml obsahuje do 85 nanogramov siričitanov v 5 ml suspenzie

Zriedkavo môžu vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antacidá

Vo farmakokinetickej štúdií skúmajúcej účinky súbežného podávania antacid s azitromycínom sa nepozoroval žiadny účinok na celkovú biologickú dostupnosť, aj keď sa maximálne sérové koncentrácie znížili približne o 24 %. U pacientov užívajúcich azitromycín aj antacidá sa lieky nesmú užívať súčasne, ale v intervale približne 2 hodín.

Cetirizín

U zdravých dobrovoľníkov nevedlo súbežné podávanie 5-dňovej liečby azitromycínom s 20 mg cetirizínu v rovnovážnom stave k žiadnej farmakokinetickej interakcii a významným zmenám QT intervalu.

Didanozín (dideoxyinozín)

Nezdá sa, že by súbežné podávanie 1200 mg azitromycínu/deň so 400 mg didanozínom/deň u 6 HIV-pozitívnych jedincov v porovnaní s placebom ovplyvňovalo farmakokinetiku didanozínu v rovnovážnom stave.

Digoxín a kolchicín (substráty P-gp)

Bolo hlásené, že súbežné podávanie makrolidových antibiotík, vrátane azitromycínu, so substrátmi P-glykoproteínu, akými sú digoxín a kolchicín, viedlo k zvýšeným hladinám substrátu P-glykoproteínu v sére. Preto, ak sa azitromycín a substráty P-glykoproteínu, ako digoxín, užívajú súbežne, má sa brať do úvahy možnosť zvýšených koncentrácií substrátu v sére.

Deriváty námeľových alkaloidov

Z dôvodu teoretickej možnosti ergotizmu sa súbežné užívanie azitromycínu s derivátmi námeľových alkaloidov neodporúča (pozri časť 4.4).

Zidovudín

Jednorazové dávky 1000 mg azitromycínu a opakované dávky 1200 mg alebo 600 mg azitromycínu mali len malý vplyv na farmakokinetiku v plazme alebo na vylučovanie zidovudínu alebo jeho glukuronidového metabolitu močom. Podanie azitromycínu však zvýšilo koncentrácie fosforylovaného zidovudínu, klinicky aktívneho metabolitu, v mononukleárných bunkách periférnej krvi. Klinický význam tohto zistenia nie je objasnený, ale môže byť prínosom pre pacientov.

Azitromycín výrazne neinteraguje so systémom cytochrómu P450 v pečeni. Nepredpokladá sa, že by dochádzalo k farmakokinetickým liekovým interakciám, ako sa pozorovalo pri erytromycíne a iných makrolidoch. Indukcia cytochrómu P450 v pečeni alebo inaktivácia prostredníctvom komplexu cytochróm- metabolit sa pri azitromycíne nevyskytuje.

Vykonal sa farmakokinetické štúdie medzi azitromycínom a nasledujúcimi liečivami, o ktorých je známe, že sú vo významnej miere metabolizované cytochrómom P450.

Astemizol, alfentanil

Nie sú známe žiadne údaje týkajúce sa interakcií s astemizolom alebo alfentanilom. Pri súbežnom užívaní týchto liečiv s azitromycínom je potrebná opatrnosť vzhľadom na známe zosilnenie ich účinku pri súbežnom užívaní s makrolidovým antibiotikom erytromycínom.

Atorvastatín

Súbežné podávanie atorvastatínu (10 mg denne) a azitromycínu (500 mg denne) nemenilo plazmatické koncentrácie atorvastatínu (na základe stanovenia inhibície HMG CoA-reduktázy). Avšak po uvedení lieku na trh boli u pacientov užívajúcich azitromycín so statínmi hlásené prípady rabdomyolýzy.

Karbamazepín

Vo farmakokinetickej štúdií interakcií so zdravými dobrovoľníkmi sa u pacientov užívajúcich súbežne azitromycín nepozoroval významný účinok na plazmatické hladiny karbamazepínu alebo jeho aktívneho metabolitu.

Cisaprid

Cisaprid sa metabolizuje v pečeni enzýmom CYP3A4. Pretože makrolidy inhibujú tento enzým, súbežné užívanie s cisapridom môže spôsobiť predĺženie QT intervalu, ventrikulárnu arytmiu a *torsades de pointes*.

Cimetidín

Vo farmakokinetickej štúdií skúmajúcej účinky jednorazovej dávky cimetidínu, podávaného 2 hodiny pred podaním azitromycínu, na farmakokinetiku azitromycínu sa nezistila žiadna zmena vo farmakokinetike azitromycínu.

Perorálne antikoagulanciá kumarínového typu

Vo farmakokinetickej štúdií interakcií azitromycín neovplyvňoval antikoagulačný účinok jednorazovej 15 mg dávky warfarínu podávanej zdravým dobrovoľníkom. V období po uvedení lieku na trh sa po súbežnom užívaní azitromycínu a perorálnych antikoagulancií kumarínového typu hlásilo zosilnenie antikoagulačného účinku. Aj keď sa kauzálna súvislosť nepreukázala, má sa zväžiť frekvencia sledovania protrombínového času v prípade, kedy azitromycín užívajú pacienti, ktorí užívajú perorálne antikoagulanciá kumarínového typu.

Cyklosporín

Vo farmakokinetickej štúdií so zdravými dobrovoľníkmi, ktorým sa perorálne podávala dávka 500 mg azitromycínu/deň počas 3 dní a následne perorálne jednorazová dávka 10 mg/kg cyklosporínu, sa zistilo, že C_{max} a AUC_{0-5} cyklosporínu boli výrazne zvýšené. Preto sa má postupovať s opatnosťou pred zvažovaním súbežného podávania týchto liečiv. Ak je súbežné podanie týchto liečiv nevyhnutné, hladiny cyklosporínu sa majú sledovať a v prípade potreby sa má dávka upraviť.

Efavirenz

Súbežné podávanie jednorazovej dávky 600 mg azitromycínu a 400 mg efavirenzú denne počas 7 dní nevedlo ku klinicky významným farmakokinetickým interakciám.

Flukonazol

Súbežné podávanie jednorazovej dávky 1200 mg azitromycínu neovplyvnilo farmakokinetiku jednorazovej dávky 800 mg flukonazolu. Celková expozícia a polčas azitromycínu sa nezmenili po súbežnom podaní s flukonazolom, avšak pozoroval sa klinicky nevýznamný pokles C_{max} (18 %) azitromycínu.

Indinavir

Súbežné podávanie jednorazovej dávky 1200 mg azitromycínu nemalo štatisticky významný účinok na farmakokinetiku indinaviru podávaného v dávke 800 mg trikrát denne počas 5 dní.

Metylprednizolón

Vo farmakokinetickej štúdií u zdravých dobrovoľníkov azitromycín nemal významný účinok na farmakokinetiku metylprednizolónu.

Midazolam

U zdravých dobrovoľníkov súbežné podávanie 500 mg azitromycínu/deň počas 3 dní nespôsobilo klinicky významné zmeny vo farmakokinetike a farmakodynamike midazolamu podaného v jednorazovej dávke 15 mg.

Nelfinavir

Súbežné podávanie azitromycínu (1200 mg) a nelfinaviru v rovnovážnom stave (750 mg trikrát denne) viedlo k zvýšeniu koncentrácií azitromycínu. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné nežiaduce účinky a nevyžaduje sa úprava dávkovania.

Rifabutin

Súbežné podávanie azitromycínu a rifabutínu neovplyvnilo sérové koncentrácie žiadneho z liečiv. U pacientov súbežne liečených azitromycínom a rifabutínom sa pozorovala neutropénia. I keď sa

neutropénia spájala s užívaním rifabutínu, nebola zistená kauzálna súvislosť s užívaním kombinácie s azitromycínom (pozri časť 4.8).

Sildenafil

U zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia sa nepreukázal účinok azitromycínu (500 mg počas 3 dní) na AUC a C_{max} sildenafilu alebo jeho hlavného cirkulujúceho metabolitu.

Terfenadín

Vo farmakokinetických štúdiách sa hlásilo, že medzi azitromycínom a terfenadínom nedochádza k interakcii. Boli hlásené zriedkavé prípady, kde sa možnosť takejto interakcie nedala úplne vylúčiť, avšak nepreukázalo sa, že k takejto interakcii došlo.

Teofylín

Pri súbežnom podávaní azitromycínu s teofylínom zdravým dobrovoľníkom sa nepreukázala klinicky významná farmakokinetická interakcia.

Triazolam

U 14 zdravých dobrovoľníkov nemalo súbežné podávanie 500 mg azitromycínu v prvý deň a 250 mg na druhý deň spolu s 0,125 mg triazolamu na druhý deň významný účinok na ktorúkoľvek farmakokinetickú premennú triazolamu v porovnaní s triazolamom a placebom.

Trimetoprim/sulfametoxazol

Súbežné podávanie trimetoprimu/sulfametoxazolu (160 mg/800 mg) počas 7 dní a azitromycínu v dávke 1200 mg na 7.deň nemalo klinicky významný účinok na maximálne sérové koncentrácie, celkovú expozíciu alebo vylučovanie trimetoprimu ani sulfametoxazolu močom. Sérové koncentrácie azitromycínu boli podobné koncentráciám zisteným v štúdiách.

Hydroxychlórochín

Azitromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí užívajú lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval s potenciálom indukovať srdcovú arytmiu, napr. hydroxychlórochín.

Lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval

Azitromycín sa nemá užívať súbežne s inými liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii adekvátne a dobre kontrolované štúdie o používaní azitromycínu u gravidných žien. V štúdiách reprodukčnej toxicity na zvieratách sa zistilo, že azitromycín prechádza cez placentu, ale nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky (pozri časť 5.3). Bezpečnosť azitromycínu pri užívaní tohto liečiva počas gravidity sa nepotvrdila. Preto sa azitromycín má používať počas gravidity, len ak prínos liečby prevažuje nad rizikom.

Dojčenie

Azitromycín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Z dôvodu dlhého polčasu eliminácie je možná jeho akumulácia v materskom mlieku. Dostupné informácie z publikovanej literatúry naznačujú, že krátkodobé užívanie nevedie ku klinicky významným množstvám azitromycínu v mlieku. U dojčených detí sa nepozorovali žiadne závažné vedľajšie účinky azitromycínu. Pri rozhodnutí, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/začať liečbu azitromycínom sa má vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

V štúdiách fertility vykonaných na potkanoch sa zaznamenal znížený počet tehotenstiev po podávaní azitromycínu. Závažnosť tohto zistenia u človeka nie je známa.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neexistuje dôkaz, ktorý by naznačoval, že azitromycín môže mať vplyv na pacientovu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Zhoršenie zraku a rozmazané videnie môžu mať vplyv na pacientovu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje (pozri časť 4.8)..

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce účinky identifikované počas klinickej skúsenosti a po uvedení lieku na trh podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie v rámci skupín sú definované podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce reakcie možno alebo pravdepodobne súvisiace s azitromycínom pozorované v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh.

	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Neznáma častosť
Infekcie a nákazy			Kandidóza, vaginálna infekcia, pneumónia, hubové infekcie, bakteriálne infekcie, faryngitída, gastroenteritída, respiračné ochorenie, rinitída, kandidóza v ústach		Pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia, neutropénia, eozinofília		Trombocytopénia, hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			Angioedém, precitlivenosť		Závažná (v niektorých prípadoch fatálna) anafylaktická reakcia, napr. anafylaktický šok (pozri časť 4.4)
Poruchy metabolizmu a výživy			Anorexia		
Psychické poruchy			Nervozita, nespavosť	Agitácia	Agresivita, úzkosť, delírium, halucinácie

	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáma častosť
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy	Závrat, ospalivosť, dysgeúzia, parestézia		Mdloby, kŕče, hypostézia, psychomotorická hyperaktivita, anosmia, ageúzia, parosmia, myasténia gravis (pozri časť 4.4)
Poruchy oka					Zhoršenie zraku, rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu			Porucha ucha Závrat		Porucha sluchu vrátane hluchoty a/alebo tinnitu
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie		Torsades de pointes (pozri časť 4.4), arytmia (pozri časť 4.4) vrátane ventrikulárnej tachykardie, predĺžený QT interval na elektrokardiograme (pozri časť 4.4)
Poruchy ciev			Návaly horúčavy		Hypotenzia
Poruchy dýchacích ciest, hrudníka a mediastína			Dyspnoe, epistaxa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Vracanie, bolesť brucha, nauzea	Zápcha, nadúvanie, dyspepsia, gastritída, dysfágia, abdominálna distenzia, sucho v ústach, grganie, ulcerácia v ústach, hypersekrecia slín		Pankreatitída, zafarbenie jazyka
Poruchy pečene a žlčových ciest				Nezvyčajná funkcia pečene, cholestatická žltáčka	Zlyhanie pečene (ktoré zriedkavo viedlo k smrti) (pozri časť 4.4), fulminantná hepatitída, nekroza pečene

	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáma častosť
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka, pruritus, žihľavka, dermatitída, suchá koža, hyperhidróza	Fotosenzitívna reakcia, akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis) DRESS (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi)	Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Osteoartritída, myalgia, bolesť chrbta, bolesť krku		Artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest			Dyzúria, renálna bolesť		Akútne zlyhanie obličiek, intersticiálna nefritída
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Metrorágia, porucha semenníkov		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Bolesť v mieste vpichu*, zápal v mieste vpichu	Edém, telesná slabosť, únava, edém tváre, bolesť v hrudníku, pyrexia, bolesť, periférny edém		

	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáma častosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Znížený počet lymfocytov, zvýšený počet eozinofilov, znížená hladina bikarbonátov v krvi, zvýšený počet bazofilov, zvýšený počet monocytov, zvýšený počet neutrofilov	Zvýšené hodnoty aspartátamino-transferázy, zvýšené hodnoty alanínaminotransferázy, zvýšená hladina bilirubínu v krvi, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatinínu, v krvi, nezvyčajná hladina draslíka v krvi, zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi, zvýšená hladina chloridov, zvýšená hladina glukózy, zvýšený počet krvných doštičiek, znížený hematokrit, zvýšená hladina bikarbonátov, nezvyčajná hladina sodíka		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			Komplikácie liečebného postupu		

Nežiaduce reakcie možno alebo pravdepodobne súvisiace s profylaxiou a liečbou *Mycobacterium avium complex* založenými na skúsenostiach z klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh. Tieto nežiaduce reakcie sa líšia od tých, ktoré boli hlásené pri liekových formách s okamžitým alebo s predĺženým uvoľňovaním, a to buď typom alebo frekvenciou:

	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Zriedkavé (≥1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia	
Poruchy nervového systému		Závrat, bolesť hlavy, parestézia, dysgeúzia	Hypostézia
Poruchy oka		Porucha zraku	
Poruchy ucha a labyrintu		Hluchota	Porucha sluchu, tinnitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Palpitácie

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka, bolesť brucha, nauzea, plynatosť, žalúdočné ťažkosti, riedka stolica		
Poruchy pečene a žlčových ciest			Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka, svrbenie	Stevensov-Johnsonov syndróm, fotosenzitívna reakcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava	Telesná slabosť, malátnosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Nežiaduce reakcie zaznamenané pri dávkach vyšších ako sú odporúčané boli podobné ako pri normálnych dávkach.

Príznaky

Charakteristické príznaky predávkovania makrolidovými antibiotikami zahŕňajú: reverzibilnú stratu sluchu, silnú nauzeu, vracanie a hnačku.

Liečba

V prípade predávkovania sú indikované podávanie živočíšneho uhlia a všeobecné symptomatické liečebné a podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Všeobecné vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, makrolidy, azitromycín, ATC kód: J01FA10

Mechanizmus účinku

Azitromycín patrí medzi azalidy, podtriedy makrolidových antibiotík. Väzbou na ribozomálnu podjednotku 50S azitromycín inhibuje translokáciu peptidových reťazcov z jedného miesta ribozómu na druhé, čím dochádza v citlivých organizmoch k zabráneniu syntézy bielkovín závislej od RNA.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah (FK/FD)

Hlavným FK/FD parametrom najlepšie charakterizujúcim účinnosť azitromycínu je pomer AUC/MIC.

Po vyhodnotení štúdií, ktoré sa uskutočnili u detí, sa neodporúča použitie azitromycínu na liečbu malárie, či už v monoterapii alebo v kombinácii s chlorochínom alebo liekmi obsahujúcimi

artemisinín, pretože neinferiorita k antimalarickým liekom odporúčaným pri liečbe nekomplikovanej malárie sa nepreukázala.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia voči azitromycínu môže byť vrodenná alebo získaná. Existujú tri základné mechanizmy vzniku bakteriálnej rezistencie: zmena cieľového miesta, ovplyvnenie transportu antibiotika a modifikácia antibiotika.

Úplná skrížená rezistencia existuje medzi *Streptococcus pneumoniae*, betahemolytickými streptokokmi skupiny A, *Enterococcus faecalis* a *Staphylococcus aureus*, vrátane *S. aureus* rezistentného voči meticilínu (MRSA) a to voči erytromycínu, azitromycínu, ostatným makrolidom a linkozamidom.

Hraničné hodnoty citlivosti:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti)

Patogény	citlivý (mg/l)	rezistentný (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> spp. (skupiny A, B, C, G) ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	poznámka ²	poznámka ²
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	poznámka ³	poznámka ³

- 1) Erytromycín sa môže použiť na stanovenie citlivosti na azitromycín.
- 2) Klinický dôkaz účinnosti makrolidov pri liečbe respiračných infekcií vyvolaných *H. influenzae* je protikladný z dôvodu vysokej miery spontánneho vyliečenia. Ak je potrebné testovať akékoľvek makrolidy proti tomuto druhu, na detekciu kmeňov so získanou rezistenciou sa majú použiť epidemiologické medzné hodnoty (cut-off, ECOFF). ECOFF pre azitromycín je 4 mg/l.
- 3) Azitromycín sa vždy používa v kombinácii s iným účinným liekom. Pre účely testovania s cieľom detegovať získaný mechanizmus rezistencie je ECOFF 1 mg/l.

Citlivosť:

Výskyt získanej rezistencie môže kolísť v závislosti od geografickej polohy a času pre vybrané druhy a lokálne informácie o rezistencii sú potrebné, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Ak je lokálny výskyt rezistencie taký, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcií sporná, je potrebné sa poradiť s odborníkom.

Patogény, u ktorých môže byť problémom rezistencia: prevalencia rezistencie je rovná alebo vyššia ako 10 % aspoň v jednej krajine Európskej únie.

Tabuľka citlivosti

Bežne citlivé druhy
Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
Iné mikroorganizmy
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy

<i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus pyogenes</i> * Iné mikroorganizmy <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Prirodzene rezistentné organizmy
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy <i>Staphylococcus aureus</i> – kmene rezistentné voči meticilínu a erytromycínu <i>Streptococcus pneumoniae</i> – kmene rezistentné voči penicilínu Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> spp. Anaeróbne gramnegatívne mikroorganizmy <i>Skupina Bacteroides fragilis</i>

* klinická účinnosť sa preukázala na citlivých izolovaných organizmoch v rámci schválených klinických indikácií.

5.2 Farmokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť azitromycínu asi 37 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosahujú 2-3 hodiny po podaní lieku.

Distribúcia

Po perorálnom podaní sa azitromycín distribuuje do celého tela. Farmakokinetické štúdie ukázali zreteľne vyššie hladiny azitromycínu v tkanivách ako v plazme (až do 50 násobku maximálnej koncentrácie pozorovanej v plazme). Tento fakt poukazuje na to, že liečivo sa v značnom množstve viaže v tkanivách.

Po podaní jednorazovej dávky 500 mg sú koncentrácie v infikovaných tkanivách ako sú pľúca, tonzily a prostata vyššie ako MRC₉₀ pre často sa vyskytujúce patogény.

Väzba azitromycínu na bielkoviny v sére je variabilná a v závislosti od sérovej koncentrácie sa pohybuje od 52 % pri 0,05 mg/l do 12 % pri 0,5 mg/l. Rovnovážny stav distribučného objemu je 31,1 l/kg.

Eliminácia

Terminálny plazmatický polčas eliminácie je približne rovnaký ako polčas tkanivovej deplécie v rozmedzí od 2 do 4 dní.

Približne 12 % intravenózne podanej dávky azitromycínu sa vylúči v nezmenenej forme močom v priebehu 3 dní. Vysoké koncentrácie nezmeneného azitromycínu sa našli v žlči ľudí. Zistilo sa tu tiež desať metabolitov (vznikli N- a O- demetyláciou, hydroxyláciou dezozamínového a aglykónového kruhu a štiepením konjugátu kladinózy). Porovnanie HPLC a mikrobiálnych metód naznačuje, že metabolity sú mikrobiologicky inaktívne.

Vysoké koncentrácie azitromycínu sa našli vo fagocytoch na zvieracích modeloch. Taktiež sa zistilo, že počas aktívnej fagocytózy sa uvoľňujú vyššie koncentrácie azitromycínu ako počas inaktívnej fagocytózy. Na zvieracích modeloch sa ukázalo, že tento proces prispieva ku kumulácii azitromycínu v infikovanom tkanive.

Farmakokinetika u osobitných skupín populácie

Nedostatočnosť obličiek

U jedincov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia 10-80 ml/min) sa po podaní jednorazovej perorálnej dávky 1 g azitromycínu zvýšila priemerná C_{max} o 5,1 % a AUC₀₋₁₂₀ o 4,2 % v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou obličiek (GFR > 80 ml/min).

U jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa zvýšila priemerná C_{max} o 61 % a AUC 0-120 o 33 % v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou obličiek.

Nedostatočnosť pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nedochádza k výraznej zmene sérovej farmakokinetiky azitromycínu v porovnaní s normálnou funkciou pečene. U týchto pacientov sa zvýšené vylučovanie azitromycínu močom zdá byť kompenzáciou zníženého vylučovania pečeno.

Starší pacienti

Farmakokinetika azitromycínu u starších mužov bola podobná ako u mladších dospelých. U starších žien sa síce pozorovali vyššie maximálne koncentrácie (zvýšené o 30-50 %), nevyskytla sa však žiadna významná akumulácia.

Dojčatá, batolátá, deti a dospievajúci

Farmakokinetika sa zisťovala u detí vo veku od 4 mesiacov do 15 rokov, ktoré užívali kapsuly, granulát alebo suspenziu. Pri dávkovaní azitromycínu 10 mg/kg prvý deň, následne 5 mg/kg druhý až piaty deň, sa pozorovali mierne nižšie hodnoty C_{max} ako u dospelých (224 µg/l u detí vo veku 0,6-5 rokov a po troch dňoch dávkovania a 383 µg/l u detí vo veku 6-15 rokov). Hodnota $t_{1/2}$ (36 hodín) u starších detí bola v rámci rozmedzia očakávaného u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách, pri ktorých sa použili dávky dosahujúce až 40 násobok klinických terapeutických dávok sa zistilo, že azitromycín spôsobuje reverzibilnú fosfolipidózu, ktorá však nebola spojená s toxikologickými dôsledkami. Význam tohto zistenia pre ľudí užívajúcich azitromycín v súlade s odporúčaniami nie je známy.

V elektrofyziológických štúdiách sa zistilo, že azitromycín predlžuje QT interval.

Mutagénny potenciál:

Na *in vivo* a *in vitro* testovacích modeloch sa nedokázal potenciál pre vznik genetických a chromozómových mutácií.

Reprodukčná toxicita:

V štúdiách embryotoxicity na myšiach a potkanoch sa nepozorovali žiadne teratogénne účinky. U potkanov viedli dávky azitromycínu 100 a 200 mg/kg telesnej hmotnosti/deň k miernemu spomaleniu fetálnej osifikácie a k prírastku hmotnosti matky. V peri-/postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozorovalo mierne oneskorenie fyzického rozvoja a reflexného správania pri podávaní azitromycínu v dávke 50 mg/kg/deň a viac.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza
xantánová guma (E 415)
hyprolóza
bezvodý fosforečnan sodný
bezvodý koloidný oxid kremičitý (E 551)
aspartám (E 951)
banánová príchuť (obsahuje siričitany)
krémová vanilková príchuť (obsahuje benzylalkohol)
čerešňová príchuť (obsahuje siričitany)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená fľaša so suchým práškom: 3 roky.

Pripravená suspenzia: 10 dní.

Stabilita pripravenej suspenzie: Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorená fľaša: Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Podmienky na uchovávanie lieku po rekonštitúcii pozri v časti 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaše s PP/PE uzáverom s poistným krúžkom.

PE/PP dávkovacia striekačka (10 ml), kalibrovaná po 0,25 ml.

Fľaša s práškom zodpovedá 600 mg azitromycínu: Objem fľaše po rekonštitúcii: 15 ml.

Fľaša s práškom zodpovedá 800 mg azitromycínu: Objem fľaše po rekonštitúcii: 20 ml.

Fľaša s práškom zodpovedá 900 mg azitromycínu: Objem fľaše po rekonštitúcii: 22,5 ml.

Fľaša s práškom zodpovedá 1200 mg azitromycínu: Objem fľaše po rekonštitúcii: 30 ml.

Fľaša s práškom zodpovedá 1500 mg azitromycínu: Objem fľaše po rekonštitúcii: 37,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava suspenzie:

Fľašu s práškom potrate tak, aby bol práškový obsah voľne sypký. K prášku pridajte nasledujúce množstvo vody:

Na prípravu 15 ml (600 mg) rekonštituovanej suspenzie: pridajte 8,0 ml vody.

Na prípravu 20 ml (800 mg) rekonštituovanej suspenzie: pridajte 10,5 ml vody.

Na prípravu 22,5 ml (900 mg) rekonštituovanej suspenzie: pridajte 11,0 ml vody.

Na prípravu 30 ml (1200 mg) rekonštituovanej suspenzie: pridajte 15,0 ml vody.

Na prípravu 37,5 ml (1500 mg) rekonštituovanej suspenzie: pridajte 18,5 ml vody.

Trepte tak dlho, až vznikne biela až sivobiela homogénna suspenzia. Liek sa podáva tak, že uzáver sa otvorí a striekačkový adaptér sa umiestni do hrdla fľaše.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať podľa národných požiadaviek.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1000 Ľubľana

Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0182/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. máj 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2023