

Příloha I
Seznam léčivých přípravků registrovaných na vnitrostátní úrovni

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Rakousko	+pharma Arzneimittel GmbH	Azithromycin +pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	1a Pharma GmbH	Azithromycin 1a Pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Friedrich Eberth	azithromycin	1mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Rakousko	Genericon Pharma Gesellschaft M.B.H.	Azithromycin Genericon	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rakousko	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Pfizer Corporation Austria Ges.M.B.H.	Zithromax I.V.	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Rakousko	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	dihydrát azithromycinu	41.92mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rakousko	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Stada Arzneimittel GmbH	Azithromycin Stada	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rakousko	Stada Arzneimittel GmbH	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Teva B.V	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Aurobindo N.V.	Azithromycin AB	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Belgie	Aurobindo N.V.	Azithromycin AB	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	monohydrát azithromycinu	512mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Pfizer S.A.	Zitromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Belgie	Pfizer S.A.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	262.01mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Pfizer S.A.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	628.84mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Pfizer S.A.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	524.03mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Pfizer S.A.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	50.08mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Belgie	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Sandoz N.V.	Azithromycine Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycine Teva	dihydrát azithromycinu	262.055mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycine Teva	dihydrát azithromycinu	524.109mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Azithromycin Teva	dihydrát azithromycinu	262.055mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	Antibiotic-Razgrad AD	Азитромицин ABR	azithromycin	500mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Зетрум	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Chemax Pharma Ltd	Зетрум	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Азибиот	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	Nobel Pharma Ltd.	Азакс	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	S.C. Rompharm Company S.r.l.	Азитромицин Ромфарм	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Bulharsko	Teva B.V	Сумамед	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Bulharsko	Teva B.V	Сумамед	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Teva B.V	Сумамед	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Bulharsko	Teva B.V	Сумамед Сироп	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Teva B.V	Сумамед Форте Сироп	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Zentiva, K.S.	Азатрил	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Zentiva, K.S.	Азитрокс	dihydrát azithromycinu	262mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	Zentiva, K.S.	Азатрил	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Bulharsko	Zentiva, K.S.	Азатрил	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Bulharsko	Zentiva, K.S.	Азитрокс	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Belupo d.d.	Azitromicin Belupo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Belupo d.d.	Azitromicin Belupo	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Jadran-Galenski Laboratorij d.d.	Makromicin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Krka-Farma d.o.o.	Azibiot	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Pharmas d.o.o.	Azitromicin Pharmas	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Chorvatsko	Pharmas d.o.o.	Azitromicin Pharmas	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed 1200	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	125mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Azimed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed	azithromycin	500mg	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed 1500	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Chorvatsko	Pliva Hrvatska d.o.o.	Azimed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Chorvatsko	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Chorvatsko	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Forte Sandoz	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Chorvatsko	Sandoz d.o.o.	Azitromicin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azithromycin Altan	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Kypr	Iasis Pharma	Bezanin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Kypr	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	dihydrát azithromycinu	209.64mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Kypr	Rafarm SA	Razimax	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Rafarm SA	Razimax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Sapiens Pharmaceuticals Ltd	Azithran	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Kypr	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Mylan Ireland Limited	Azitromycin Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Česká republika	Sandoz GmbH	Azitromycin Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Sandoz GmbH	Azitromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azithromycin	125mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED FORTE	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.	SUMAMED	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Česká republika	Zentiva, k.s.	Azitrox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Dánsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azithromycin	500mg	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Dánsko	Mylan AB	Azithromycin Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Dánsko	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Dánsko	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Dánsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Teva B.V	Azithromycin Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Grindeks	Azithromycin Grindeks	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Estonsko	Rivopharm Ltd	Zylumit	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V.	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Estonsko	Zentiva, K.S.	Azitrox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azithromycin	500mg	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Finsko	Orion Corporation	Azithromycin Orion	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Pfizer Oy	Zithromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Finsko	Pfizer Oy	Zithromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Pfizer Oy	Zithromax Iv	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Finsko	Pfizer Oy	Zithromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Finsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Finsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Teva Sweden AB	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Finsko	Teva Sweden AB	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow Lab	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Arrow Generiques	Azithromycine Arrow Lab	dihydrát azithromycinu	262mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Biogaran	Azithromycine Bgr	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Biogaran	Azithromycine Biogaran	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycine Bluepharma	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Cristers	Azithromycine Cristers	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Francie	Cristers	Azithromycine Cristers Pharma	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Eg Labo Laboratoires Eurogenerics	Azithromycine Eg	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Evolupharm	Azithromycine Evolugen	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycine Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Zithromax Enfants	dihydrát azithromycinu	41.92mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Azadose	dihydrát azithromycinu	628.93mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Zithromax Monodose	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Azithromycine Pfizer	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pfizer Holding France	Zithromax	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Sandoz	Azithromycine Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Sandoz	Azithromycine Monodose Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Teva Santé	Azithromycine Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Tonipharm	Ordipha	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Francie	Viatrix Sante	Azithromycine Viatrix	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Francie	Zentiva France	Azithromycine Zentiva	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Zydus France	Azithromycine Zydus	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 500	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 250	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Abz-Pharma GmbH	Azithromycin Abz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Abz-Pharma GmbH	Azithromycin Abz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Aliud Pharma GmbH	Azithromycin Al	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Aliud Pharma GmbH	Azithromycin Al	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azithromycin Aristo	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azithromycin Aristo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycin Bluepharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azithromycin Bluepharma	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Denk Pharma GmbH & Co. KG	Azithromycin Denk	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Denk Pharma GmbH & Co. KG	Azithromycin Denk	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Eberth	azithromycin	1-2mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Německo	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Dr. Friedrich Eberth	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Německo	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Friedrich Eberth	azithromycin	1mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Německo	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec Pharm	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Německo	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Hec Pharm GmbH	Azithromycin Hec	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG	Azithromycin Heumann	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG	Azithromycin Heumann	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Hexal AG	Azithromycin Hexal	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Mylan Germany GmbH	Azithromycin Dura	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Mylan Germany GmbH	Azithromycin Dura	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Pfizer Pharma GmbH	Ultrleon	dihydrát azithromycinu	628.93mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Pfizer Pharma GmbH	Zithromax Trockensaft	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Německo	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Německo	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Stadapharm GmbH	Azithromycin Stada	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Stadapharm GmbH	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Tad Pharma GmbH	Azithromycin Tad	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Tad Pharma GmbH	Azithromycin Tad	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Teva GmbH	Azi-Teva	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Německo	Teva GmbH	Azi-Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Teva GmbH	Azi-Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Řecko	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Anfarm Hellas SA	Zithrotel	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Balu S.A	Zithroplus	azithromycin	500mg	tableta	perorální podání
Řecko	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Cross Pharmaceuticals P.C.	Azibactron	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Fos Farmakeftiki IKE	Zithro-Due	azithromycin	500mg	tableta	perorální podání
Řecko	Help Abee	Zithroxyn	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Iasis Pharma	Bezanin	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Řecko	Iasis Pharma	Bezanin	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Iasis Pharma	Bezanin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Lyofin Ltd, Greece	Zithrobest	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Řecko	Lyofin Ltd, Greece	Zithrobest	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Medilat Medical Pharmaceutical Products	Azytan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Řecko	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Řecko	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	dihydrát azithromycinu	209.64mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Řecko	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Rafarm SA	Razimax	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Rafarm SA	Razimax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Rafarm SA	Alzirax	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Sja Pharm Ltd	Disithrom	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Řecko	Syndesmos S.A. - Pharmaceutical Wholesalers	Azithromycin Syndesmos	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Velka Hellas S.A.	Ciroz	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Venifar Ltd	Azifarm	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Venifar Ltd	Azifarm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	dihydrát azithromycinu	262mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	dihydrát azithromycinu	262mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Verisfield S.M.S.A	Azivirus	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Vian S.A.	Azirox	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Vian S.A.	Azirox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Vian S.A.	Azirox	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Řecko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Azithromycin Vocate	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Vocate Φαρμακευτική ΑΕ	Azithromycin Vocate	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Řecko	Zwitter Pharmaceuticals ΕΠΕ	Azirutec	azithromycin	600mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	Zwitter Pharmaceuticals ΕΠΕ	Azirutec	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	1 A Pharma GmbH	Azithromycin 1 A Pharma	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Goodwill Pharma Ltd	Azirowill	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Goodwill Pharma Ltd	Azirowill	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Aziwill	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Aziwill	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Sandoz GmbH	Azi	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Maďarsko	Sandoz GmbH	Azi	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Sandoz Hungária Kft	Azithromycin Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Zitrocin	dihydrát azithromycinu	524.109mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azithromycin	500mg	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro sirup	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed S	dihydrát azithromycinu	524.109mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	dihydrát azithromycinu	262.05mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Maďarsko	Teva Gyógyszergyár Zrt	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro sirup	perorální podání
Island	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azithromycin Eberth	dihydrát azithromycinu	524.03mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Island	Laboratorios Normon, S.A.	Azithromycin Normon	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Island	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Island	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Island	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Island	Pfizer ApS	Zitromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Island	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Island	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	Clonmel Healthcare Ltd.	Azithromycin Clonmel	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	European Regulatory Affairs T/A Ivowen	Zedbac	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Irsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	Mcdermott Laboratories Ltd	Azromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland	Zithromax	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland	Zithromax	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Irsko	Teva Pharma B.V.	Azithromycin Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Accord Healthcare S.L.U.	Azitromicina Accord	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Agips Farmaceutici S.r.l.	Portex	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	dihydrát azithromycinu	524.1mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina Avium	dihydrát azithromycinu	628.93mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	dihydrát azithromycinu	262.05mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Itálie	Alfasigma S.P.A.	Trozocina	azithromycin	2g	granule s prodlouženým účinkem pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Almus S.r.l.	Azitromicina Almus	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.	Azitromicina Aurobindo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Doc Generici S.r.l.	Azitromicina Doc Generici	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Dymalife Pharmaceutical S.r.l.	Azeptin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Eg S.P.A.	Azitromicina Eg Stada	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Eg S.P.A.	Azitromicina Eg	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Epifarma S.r.l.	Zitrobiotic	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	S.F. Group S.r.l.	Azitroerre	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Genetic SpA	Azacid	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Inca-Pharm S.r.l.	Azylung	azithromycin	100mg/ml	prášek pro injekční roztok	intravenózní podání
Itálie	Ipsos Pharma S.r.l.	Azitromicina Abc	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Istituto Chimico Internazionale Dr. Giuseppe Rende S.r.l.	Rezan	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Konpharma S.r.l.	Azitrox	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Laboratorio Farmaceutico C.T. S.r.l.	Batif	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Lanova Farmaceutici S.r.l.	Zitronova	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Aesculapius Farmaceutici S.r.l.	Zitrogram	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Maven Pharma S.r.l.S.r.l.	Zindel	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Mylan S.P.A.	Azitromicina Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Mylan S.P.A.	Azitromicina Mylan Generics Italia	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	524.1mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	524.11mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	419.2mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	314.4mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	209.6mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	157.2mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	104.8mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Azitromicina Pfizer	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax Avium	dihydrát azithromycinu	628.93mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Azitromicina Pfizer	dihydrát azithromycinu	524.11mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Pfizer Italia S.r.l.	Zitromax	dihydrát azithromycinu	262.05mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Itálie	Pharmeg S.r.l.	Azitromicina Pharmeg	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Piam Farmaceutici SpA	Azitredil	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Itálie	Proge Farm S.r.l.	Aziprome	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	S.F. Group S.r.l.	Macrozit	dihydrát azithromycinu	524.11mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	S.F. Group S.r.l.	Zimacrol	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	S.F. Group S.r.l.	Tetris	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Sandoz GmbH	Azitromicina Sandoz GmbH	dihydrát azithromycinu	41.92mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Sandoz S.P.A.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	So.Se.Pharm S.r.l.	Trozamil	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva Italia	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Itálie	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Teva Italia S.r.l.	Azitromicina Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Towa Pharmaceutical S.P.A.	Azitromicina Pensa	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Zentiva Italia S.r.l.	Azitromicina Zentiva	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lotyšsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lotyšsko	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Lotyšsko	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lotyšsko	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Litva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Litva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Rivopharm Ltd	Zylumit	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Sia Ingen Pharma	Azithromycin Ingen Pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V.	Azithromycin Teva	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V.	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V.	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Litva	Zentiva, K.S.	Azitrox	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Litva	Zentiva, K.S.	Azitrox	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	monohdrát azithromycinu	512mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics N.V./S.A.	Azithromycine Eg	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Pfizer S.A.	Zitromax	dihdrát azithromycinu	50.08mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Lucembursko	Pfizer S.A.	Zitromax	dihdrát azithromycinu	628.84mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Pfizer S.A.	Zitromax	dihdrát azithromycinu	524.03mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Pfizer S.A.	Zitromax	dihdrát azithromycinu	262.01mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm GmbH	Azithromycin Ratiopharm	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Malta	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Malta	Pfizer Hellas A.E.	Zithromax	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Malta	Piam Farmaceutici SpA	Azitredil	dihdrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Malta	Verisfield S.M.S.A	Zinfect	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Nizozemsko	Aurobindo Pharma B.V.	Azitromycine Aurobindo	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Aurobindo Pharma B.V.	Azitromycine Aurobindo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	monohydrát azithromycinu	204.8mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V.	Azitromycine Cf	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH	Azitromycine Eberth	azithromycin	1mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Nizozemsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azitromycine Jubilant	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azitromycine Jubilant	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	monohydrát azithromycinu	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Mylan Pharmaceuticals Limited	Azitromycine Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Pfizer B.V.	Zithromax	bezvodý azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Pfizer B.V.	Zithromax	bezvodý azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Nizozemsko	Pfizer B.V.	Zithromax	bezvodý azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Ratiopharm GmbH	Azithromycine Ratiopharm	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Ratiopharm GmbH	Azitromycine Ratiopharm	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Ratiopharm GmbH	Azithromycine Ratiopharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz B.V.	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V.	Azitromycine Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Teva Nederland B.V.	Azitromycine Teva	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Nizozemsko	Teva Nederland B.V.	Azithromycine Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Teva Nederland B.V.	Azithromycine Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Norsko	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azithromycin	500mg	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Norsko	Pfizer AS	Azitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Norsko	Pfizer AS	Azitromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azithromycin	200mg/5ml	granule pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Adamed Pharma S.A.	Azycyna	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Artespharm Sp. Z O.O.	Abiazyt	dihydrát azithromycinu	524.1mg	obalená tableta	perorální podání
Polsko	Aurovitas Pharma Polska Sp. Z O.O	Azithromycin Aurovitas	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Aurovitas Pharma Polska Sp. Z O.O	Azithromycin Aurovitas	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Bausch Health Ireland Limited	Macromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Lek-Am Sp. Z O.O.	Nobaxin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH	Azitrolek	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH	Azitrolek	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Sandoz GmbH	Azitrolek	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Sandoz GmbH	Azitrolek	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Sia, Zim Laboratories Limited	Azithromycin Zim	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Synoptis Pharma Sp Z O O	Azithromycin Genoptim	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "polfa" Spółka Akcyjna	Azimycin	azithromycin	125mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Teva B.V	Bactrazol	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	1000mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	125mg	potahovaná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	250mg	dispergovatelná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Azithromycin Teva	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Azithromycin Teva	azithromycin	250mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Polsko	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. Z O.O.	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Polsko	Zentiva, K.S.	Azitrox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azitromicina Altan	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Alter S.A.	Azitromicina Alter	dihydrát azithromycinu	524.04mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Alter S.A.	Azitromicina Alter	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Baldacci - Portugal, S.A.	Azitromicina Baldacci	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Baldacci - Portugal, S.A.	Azitromicina Baldacci	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Biofarmoz- Sociedade Técnico Medicinal, Unipessoal, Lda.	Azitromicina Biofarmoz	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Bluepharma Genéricos - Comércio De Medicamentos, S.A.	Azitromicina Bluepharma	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bluesar	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bloza	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Bloza	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azitromicina Oara Bluepharma – Indústria Farmacêutica	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Ciclum Farma Unipessoal Lda.	Azitromicina Ciclum	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Faes Farma Portugal, S.A.	Azitromicina Vitória	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Azitromicina Farmoz	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.	Azitromicina Farmoz	dihydrát azithromycinu	524.03mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda.	Azitromicina Kabi	dihydrát azithromycinu	524.1mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Generis	dihydrát azithromycinu	41.924mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurovitas	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurobindo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Labesfal	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Generis	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Aurovitas	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Germed Farmacêutica, Lda.	Ziger	dihydrát azithromycinu	524.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Germed Farmacêutica, Lda.	Azitromicina Germed	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Gp – Genéricos Portugueses, Lda.	Azitromicina Gp	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Gp – Genéricos Portugueses, Lda.	Azitromicina Gp	azithromycin	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Jaba Recordati, S.A.	Azitromicina Jaba	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Krka Farmacêutica, Unipessoal Lda.	Azitromicina Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Laboratórios Atral, S.A.	Azitromicina Atral	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Azevedos	dihydrát azithromycinu	524.01mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Azevedos	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Basi	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Basi	dihydrát azithromycinu	524mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.	Azitromicina Clintex	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda.	Zithromax	dihydrát azithromycinu	209.64mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda.	Zithromax	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda.	Zithromax IV	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Mylan, Lda	Azitromicina Mylan	monohydrát azithromycinu	40.96mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitrix	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Pentafarma	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Azitrix	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Almus	azithromycin	500mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Pentafarma - Sociedade Tecnico-Medicinal S.A.	Azitromicina Legin	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Portugalsko	Pharmakern Portugal – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.	Azitromicina Pharmakern	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Sandoz Farmacêutica Lda.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Portugalsko	Sia, Zim Laboratories Limited	Azitromicina Zim	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Sidefarma - Sociedade Industrial De Expansão Farmacêutica, S.A.	Zitrozina	dihydrát azithromycinu	524.01mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Teva B.V	Sumamed	azithromycin	1000mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Portugalsko	Teva B.V	Sumamed	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Azitromicina Teva	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Portugalsko	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos Lda	Azitromicina Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Tolife	dihydrát azithromycinu	524mg	obalená tableta	perorální podání
Portugalsko	Zentiva Portugal, Lda	Azitromicina Zentiva	dihydrát azithromycinu	524.01mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Arena Group S.A	Azitromicină Arena	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	S.C. Rompharm Company S.r.l.	Azitromicină Rompharm	azithromycin	500mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	monohydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicină Sandoz	dihydrát azithromycinu	104.8mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	S.C. Sandoz S.r.l.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Terapia S.A.	Azitromicină Terapia	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Teva B.V	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	Teva B.V	Sumamed	dihydrát azithromycinu	524.109mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Teva B.V	Sumamed	dihydrát azithromycinu	131.027mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Teva B.V	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Rumunsko	Zentiva S.A.	Azitrox	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Rumunsko	Zentiva, K.S.	Azitrox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Slovenská republika	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovenská republika	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovenská republika	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot Neo	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Mylan Ireland Limited	Azitromycin Mylan	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Sandoz GmbH	Azithromycin Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals d.d.	Azithromycin Sandoz	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovenská republika	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azithromycin	125mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed Forte	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro sirup	perorální podání
Slovenská republika	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azithromycin	100mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Slovenská republika	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Teva Pharmaceuticals Slovakia S.R.O	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Slovenská republika	Zentiva, K.S.	Azitrox	dihydrát azithromycinu	262mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovenská republika	Zentiva, K.S.	Azitrox	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovinsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovinsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azibiot	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	dihydrát azithromycinu	524.1mg	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed Za Otroke	azithromycin	20mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	dihydrát azithromycinu	131.027mg	potahovaná tableta	perorální podání
Slovinsko	Pliva Ljubljana d.o.o.;	Sumamed	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	Almus Farmaceutica S.A.	Azitromicina Almus	dihydrát azithromycinu	524.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Altan Pharmaceuticals S.A.	Azitromicina Altan	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Španělsko	Apotex Europe B.V.	Azitromicina Apotex	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Arafarma Group, S.A	Aratro	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Arafarma Group, S.A	Aratro	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Arafarma Group, S.A	Aratro	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Aristo Pharma GmbH (Art 57)	Azitromicina Aristogen	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Aristo Pharma Iberia, S.L.	Azitromicina Aristo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Aurovitas Spain,s.A.U.	Azitromicina Aurovitas	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Auxilto Healthcare GmbH	Azitromicina Auxil	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A.	Azitromicina Bluepharma	dihydrát azithromycinu	524mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azithromycin	250mg	prášek pro perorální suspenzi v sáčku	perorální podání
Španělsko	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Dermogen Farma, S.A.	Azitromicina Benel	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Industria Química Y Farmaceútica Vir, S.A.	Azitromicina Vir	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azithromycin	250mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L.	Azitromicina Kern Pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Korhispana, S.L.	Azitromicina Korhispana	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azitromicina Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Laboratorio Stada, S.L.	Azitromicina Stada	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Laboratorio Stada, S.L.	Azitromicina Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Laboratorios Alter, S.A.	Azitromicina Alter	azithromycin	500mg	granule pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Alter, S.A.	Azitromicina Alter	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Cinfa, S.A.	Azitromicina Cinfa	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Cinfa, S.A.	Azitromicina Cinfa	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Combix, S.L.U.	Azitromicina Combix	dihydrát azithromycinu	524.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Azitromicina Normon	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Laboratorios Normon, S.A.	Azitromicina Normon	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Mabo-Farma, S.A	Azitromicina Mabo	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Mylan Pharmaceuticals S.L.	Azitromicina Mylan	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Neuraxpharm Spain, S.L.U.	Azitromicina Qualigen	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Neuraxpharm Spain, S.L.U.	Azitromicina Qualigen	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	250mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	1000mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	Pfizer S.L.	Zitromax	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	250mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Azitromicina Sandoz	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.	Azitromicina Sun	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azithromycin	500mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azithromycin	250mg	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Tarbis Farma, S.L.	Azitromicina Tarbis	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Tecnimede España Ind. Fca., S.A.	Azitromicina Tecnigen	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Tecnimed España Ind. Fca., S.A.	Azitromicina Tecnigen	dihydrát azithromycinu	524.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratio	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azithromycina Teva	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratio	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Teva	azithromycin	250mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratiopharm	azithromycin	250mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U.,	Azitromicina Ratiopharm	azithromycin	500mg	dispergovatelná tableta	perorální podání
Španělsko	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Pensa	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	Towa Pharmaceutical S.A.	Azitromicina Pensa	azithromycin	500mg	granule pro perorální suspenzi	perorální podání
Španělsko	Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.	Azitromicina Viartis	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Španělsko	Viatis Pharmaceuticals, S.L.U.	Azitromicina Viatis	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Krka, d.d., Novo Mesto	Azithromycin Krka	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Macure Pharma ApS	Amzolynic	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Švédsko	Mylan AB	Azithromycin Mylan	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Pfizer AB	Azitromax	azithromycin	1mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Švédsko	Pfizer AB	Azitromax	azithromycin	40mg/ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Švédsko	Pfizer AB	Azitromax	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Sandoz A/S	Azithromycin Sandoz	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Švédsko	Stada Arzneimittel AG	Azithromycin Stada	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Accord Healthcare Limited	Clamelle	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Accord-Uk Limited	Azithromycin Accord-Uk	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Accord-Uk Limited	Azithromycin Accord-Uk	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Morningside Healthcare (Malta) Limited	Zedbac	azithromycin	100mg/ml	prášek pro infuzní roztok	intravenózní podání
Velká Británie	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Crescent Pharma Limited	Azithromycin Crescent Pharma	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Dawa Limited	Azithromycin Dawa	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Generics [uk] Limited	Azithromycin Generics [uk]	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Generics [uk] Limited	Azithromycin Generics [uk]	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals NV	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals NV	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Jubilant Pharmaceuticals NV	Azithromycin Jubilant Pharmaceuticals	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Kensington Pharma Ltd	Azithromycin Kensington Pharma	azithromycin	100mg/ml	prášek pro koncentrát pro infuzní roztok	intravenózní podání
Velká Británie	Milpharm Limited	Azithromycin Milpharm	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Milpharm Limited	Azithromycin Milpharm	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Pfizer Limited	Zithromax	dihydrát azithromycinu	209.6mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Velká Británie	Pfizer Limited	Zithromax	dihydrát azithromycinu	262.05mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Velká Británie	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz	monohydrát azithromycinu	204.8mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Velká Británie	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz Ltd	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Sandoz Ltd	Azithromycin Sandoz	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin	dihydrát azithromycinu	524.1mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin	dihydrát azithromycinu	262.05mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Strandhaven Limited T/A Somex Pharma	Azithromycin Strandhaven	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN / léčivá látka / běžný název	Síla	Léková forma	Cesta podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azithromycin	200mg/5ml	prášek pro perorální suspenzi	perorální podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azithromycin	500mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azithromycin	250mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Teva Uk Limited	Azithromycin Teva Uk	azithromycin	250mg	tvrdá tobolka	perorální podání

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Z dostupných údajů o spotřebě vyplývá, že používání azithromycinu se v posledních letech zvýšilo, a to i během pandemie covidu-19, ačkoli je zahrnut do kategorie WHO WATCH, z níž vyplývá, že „*tyto léčivé přípravky by měly být upřednostněny jako klíčové cíle programů dohledu a monitorování*“. Zároveň se celosvětově zvyšuje prevalence rezistence vůči azithromycinu u několika patogenů relevantních pro schválené indikace.

Kromě toho existují v rámci EU/EHP významné rozdíly mezi informacemi o přípravku u léčivých přípravků obsahujících azithromycin, zejména ve schválených indikacích a dávkování, ale rovněž v jiných bodech informací o přípravku. Několik indikací může být považováno za příliš široce vymezené, což by mohlo vést k nadměrnému používání a rozvoji rezistence. Tyto indikace navíc nejsou v souladu s doporučením ve stávajících Pokynech agentury EMA pro hodnocení léčivých přípravků indikovaných k léčbě bakteriálních infekcí (CPMP/EWP/558/95 Rev 3).

V rámci tohoto postupu přezkoumání výbor CHMP kriticky posoudil všechny dostupné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti schválených indikací pro intravenózně a perorálně podávané léčivé přípravky obsahující azithromycin, včetně údajů z klinických studií, farmakokinetických a farmakodynamických studií, epidemiologických studií, testů citlivosti, vědecké literatury a zpráv po uvedení přípravku na trh, informací o vývoji rezistence vůči patogenům relevantním pro schválené indikace v EU a posouzení rizik pravděpodobnosti rozvoje rezistence během léčby, jakož i doporučení v aktuálních národních a evropských pokynech k léčbě, vzhledem k tomu, že 1) azithromycin byl Světovou zdravotnickou organizací zařazen do kategorie WATCH, 2) údaje naznačují nadměrné systémové používání azithromycinu a 3) v EU byla zjištěna rostoucí rezistence vůči azithromycinu. Výbor CHMP rovněž konzultoval Pracovní skupinu pro infekční onemocnění (IDWP) a Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC).

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení

Pokud jde o možnou potřebu omezit indikace azithromycinu na použití v druhé linii léčby, pracovní skupina IDWP poukázala na to, že na jedné straně standardní věta v bodě 4.1 souhrnu údajů o přípravku „*Je nutné věnovat pozornost oficiálním doporučením pro správné používání antibakteriálních přípravků*.“ dostatečně řeší potřebu konzultovat národní nebo mezinárodní pokyny k léčbě, jakož i dostupné regionální/vnitrostátní informace o antimikrobiální rezistenci od předepisujících lékařů. Na druhé straně bylo konstatováno, že tato standardní věta je součástí souhrnu údajů o přípravku pro přípravky obsahující azithromycin již mnoho let a že navzdory tomu údaje o používání azithromycinu naznačují, že je předepisován příliš široce a příliš často, přičemž v některých členských státech byla zjištěna rostoucí rezistence bakterií vůči azithromycinu. Nicméně vzhledem k nízké míře obav týkajících se jeho bezpečnosti a skutečnosti, že nelze přiměřeně stanovit žádnou prahovou průměrnou úroveň rezistence, při jejímž překročení by indikace v první linii léčby již nebyla vhodná, výbor CHMP usoudil, že současné údaje nejsou dostatečné k tomu, aby podpořily omezení indikací na druhou linii léčby. Za účelem zachování účinného a bezpečného používání léčivých přípravků obsahujících azithromycin v jejich terapeutických indikacích, které jsou podrobněji popsány níže, bylo považováno za vhodnější zahrnout do bodu 4.4 souhrnu údajů o přípravku toto upozornění: „*Možnost vzniku rezistence: Azithromycin by mohl podporovat rozvoj rezistence v důsledku dlouhotrvajících, klesajících hladin v plazmě a tkáních po ukončení léčby (viz bod 5. 2). Léčba azithromycinem by měla být zahájena pouze po pečlivém zhodnocení přínosů a rizik, s ohledem na místní prevalenci rezistence a pokud nejsou indikovány preferované léčebné režimy*.“ Toto upozornění je doplněno odpovídajícími popisy v bodu 5.2 souhrnu údajů o přípravku na základě stávajících údajů.

Kromě toho byla do bodu 4.2 zahrnuta následující věta, která je relevantní pro všechny indikace, zejména pak v případě sexuálně přenosných onemocnění, a to vzhledem k rychlým změnám probíhajícím v oblasti jejich léčby a k dopadu, který může mít selhání léčby z hlediska veřejného zdraví: „*Je třeba zvážit*

léčebné režimy, dávky a dobu trvání léčby s ohledem na doporučení v aktualizovaných pokynech k léčbě pro každou indikaci."

Po přezkoumání všech dostupných údajů a s ohledem na současná doporučení klinických pokynů dospěl výbor CHMP celkově k závěru, že azithromycin je ve většině léčebných indikací i nadále důležitou léčebnou možností. Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití je **příznivý** u těchto léčebných indikací (ačkoli některé z nich vyžadují přeformulování, jak je podrobně uvedeno níže):

Infekce dolních cest dýchacích

Výbor CHMP přezkoumal údaje odpovídající této široce vymezené indikaci s cílem je upřesnit a specifikovat, pro které definované onemocnění je poměr přínosů a rizik azithromycinu příznivý.

Komunitní pneumonie

I když existuje dostatek důkazů podporujících účinnost perorálně podávaného azithromycinu u všech populací, pro intravenózní lékovou formu nejsou k dispozici žádné klinické údaje u pediatrických pacientů s komunitní pneumonií. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro indikaci komunitní pneumonie v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy, přičemž je příznivý rovněž v případě intravenózních forem přípravků u dospělých.

Pokud jde o atypickou pneumonii, výbor CHMP souhlasil se závěry pracovní skupiny IDWP, že termín „komunitní pneumonie“ zahrnuje jak atypické, tak i typické organismy, a proto nemusí být atypická pneumonie uvedena v bodě souhrnu údajů o přípravku týkajícím se indikací.

Akutní exacerpace chronické bronchitidy

Výbor CHMP souhlasil s pracovní skupinou IDWP v tom, že azithromycin je v rámci léčby akutní exacerpace chronické bronchitidy účinný. Požádal však o omezení indikace akutní exacerpace chronické bronchitidy pouze na dospělé osoby, u kterých je tato indikace diagnostikována téměř ve všech případech. Vzhledem k dostupným údajům o účinnosti a známému bezpečnostnímu profilu azithromycinu je proto poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro indikaci akutní exacerpace chronické bronchitidy příznivý u pevných perorálních lékových forem u dospělých o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg a tekutých perorálních přípravků u dospělých o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Ostatní infekce dolních cest dýchacích

Indikace „akutní bronchitida“ uvedená v informacích o přípravku při zahájení tohoto postupu je zahrnuta pod obecný pojem infekce dolních cest dýchacích, avšak novější přezkumy přinesly pouze omezené důkazy a malé přínosy, pokud jde o zlepšení kašle a úrovně aktivity u pacientů s akutní bronchitidou. Současné pokyny naznačují, že obecná antibiotika včetně azithromycinu by neměla být dospělým ani dětem s akutní bronchitidou běžně nabízena.

Co se týče „exacerpace bronchiektázie“, nebyla v informacích o přípravku na začátku výslovně uvedena a navíc podle Evropských pokynů pro léčbu infekcí dolních cest dýchacích u dospělých (Woodhead a kol., 2005) se makrolidová antibiotika k léčbě exacerpace bronchiektázie nedoporučují. Pokyny Evropské společnosti pro respirační onemocnění pro léčbu bronchiektázie dospělých (Polverino a kol.,

2017) spíše navrhuji za určitých okolností dlouhodobou léčbu makrolidy, na kterou se však nevztahují současné schválené režimy dávkování a která může vést k vysoké míře makrolidové rezistence.

Výbor CHMP proto v souladu s doporučením pracovní skupiny IDWP usoudil, že znění indikací v rámci infekcí dolních cest dýchacích by mělo být omezeno na akutní exacerbaci chronické bronchitidy a komunitní pneumonii (včetně atypické pneumonie).

Infekce horních cest dýchacích

V rámci této široce vymezené indikace výbor CHMP přezkoumal údaje týkající se streptokokových infekcí horních cest dýchacích ve studiích tonzilitidy, faryngitidy a bakteriální sinusitidy s cílem tyto údaje upřesnit a specifikovat, pro které definované onemocnění je poměr přínosů a rizik azithromycinu příznivý.

Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida

Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro indikaci akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy. V provedených pediatrických studiích však bylo prokázáno, že režim dávkování 10 mg/kg po dobu 3 dnů dosahuje podobné klinické odpovědi jako režim dávkování 12 mg/kg po dobu 5 dnů, ale vykazuje horší bakteriologickou eradikaci. Režim dávkování 10 mg/kg po dobu 3 dnů by proto měl být z bodu 4.2 souhrnu údajů o přípravku odstraněn, čímž zůstanou dva režimy dávkování pro akutní streptokokovou faryngotonzilitidu, a to 20 mg/kg po dobu 3 dnů, nebo 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

Akutní bakteriální sinusitida

Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin v indikaci akutní bakteriální sinusitida v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Akutní otitis media

Údaje z randomizovaných klinických studií, mikrobiologické údaje a údaje z literatury naznačují, že azithromycin je účinný při léčbě akutní otitis media u dětí a co do účinnosti je srovnatelný s amoxicilinem nebo amoxicilinem/klavulanátem.

Vzhledem k tomu, že akutní otitis media se u dospělých vyskytuje méně často a komplikace mohou být závažné, zdá se, že je vhodné léčit všechny dospělé pacienty s akutní otitis media také antibiotiky jako doplněk k analgetické léčbě. Na základě několika málo publikovaných údajů jsou jako léčba první linie doporučovány amoxicilin nebo amoxicilin/kyselina klavulanová a dále cefalosporiny.

Současné pokyny k léčbě jsou konzistentní, pokud jde o uvádění amoxicilinu jako léčiva první volby. Kombinace s kyselinou klavulanovou je nutná pouze v oblastech se zvýšenou tvorbou β -laktamázy *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*. V současných klinických pokynech se makrolidy, jako je azithromycin, berou v úvahu pouze u pacientů s alergiemi na penicilin.

Je třeba poznamenat, že azithromycin je jedním z nejčastěji předepisovaných antibiotik pediatrickými lékaři, zejména při respiračních infekcích a akutní otitis media, neboť azithromycin je snadno použitelný u dětí ve formě perorální suspenze a podává se jednou denně po relativně krátkou dobu léčby (3 až 5 dnů), přičemž má navíc příznivý profil nežádoucích účinků. Rozhodnutí, zda antibiotikum při léčbě akutní bakteriální otitis media u dětí vůbec použít, by však mělo být pečlivě zváženo. Vzhledem k vysoké míře spontánního hojení akutního otitis media u pediatrické populace, která dosahovala téměř 80 %, je třeba posoudit přínos antibiotika individuálně s ohledem na jeho rizika, včetně rizika selekce rezistentnějších bakterií jak na individuální, tak na kolektivní úrovni. Hlavními problémy při používání azithromycinu k léčbě akutní otitis media jsou však rekurentní rezistentní pneumokokové kmeny a suboptimální klinická účinnost proti *H. influenzae*, která se stanovuje na základě hladin eradikace bakterií v tekutině středního ucha (Ovetchine a kol., 2013). Vysoká a rostoucí míra rezistence na makrolidy včetně azithromycinu přesahující 30 % byla popsána u infekcí způsobených izoláty *Streptococcus pneumoniae*, zatímco výbor CHMP konstatoval, že nejčastějšími bakteriálními patogeny akutního otitis media u dětí a dospělých jsou *Streptococcus pneumoniae*.

Celkově vzato, jak bylo vysvětleno výše, nebylo v bodě 4.1 souhrnu údajů o přípravku považováno za opodstatněné doplnit žádné další omezení s tím, že do bodu 4.4 bylo doplněno nové upozornění týkající se rezistence. Vzhledem k dostupným údajům o účinnosti a známému bezpečnostnímu profilu azithromycinu, jakož i v návaznosti na doporučení pracovní skupiny IDWP dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro indikaci akutní bakteriální otitis media v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Výbor CHMP však konstatoval, že profylaxe/léčba rekurentní akutní otitis media, která nebyla dříve specifikována jako součást indikací, nebyla v klinických pokynech doporučena. Vzhledem k omezeným údajům, které jsou k dispozici na podporu používání azithromycinu k antibiotické profylaxi/léčbě rekurentní akutní otitis media, a v souladu se zněním navrženým pracovní skupinou IDWP pro tuto indikaci bylo rozhodnuto ponechat ji mimo indikaci akutní otitis media.

Akutní bakteriální infekce kůže a podkožních tkání

Vzhledem k dostupným údajům o účinnosti a známému bezpečnostnímu profilu azithromycinu dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro indikaci akutní bakteriální infekce kůže a podkožních tkání v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy. V bodu 5.1 je bakterie *S. aureus* uvedena mezi organismy, u nichž může být získaná rezistence problémem, avšak jak je vysvětleno výše, v bodu 4.1 souhrnu údajů o přípravku nebylo považováno za opodstatněné žádné další omezení, a to vzhledem k tomu, že do bodu 4.4 bylo doplněno nové upozornění týkající se rezistence.

Erythema migrans (časně lokalizovaná lymská borelióza)

Vzhledem k dostupným údajům o účinnosti a známému bezpečnostnímu profilu azithromycinu dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik je i nadále příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin při léčbě erythema migrans v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých

a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy. Navíc vzhledem k tomu, že novější studie a nedávné pokyny k léčbě v EU a USA doporučují u erythema migrans delší dobu léčby azithromycinem, dospěl výbor CHMP k závěru, že v doporučeních k dávkování v bodě 4.2 souhrnu údajů o přípravku by měla být doba léčby prodloužena z 5 na 10 dnů.

Periodontální abscesy a periodontitida

Výbor CHMP přezkoumal údaje odpovídající této široce vymezené indikaci dentálních/odontostomatologických infekcí s cílem je upřesnit a specifikovat, pro které definované onemocnění je poměr přínosů a rizik azithromycinu příznivý. V některých souhrnech údajů o přípravku byla uvedena indikace „dentální infekce“, zatímco v jiných informacích o přípravku již byly uvedeny „periodontální abscesy a periodontitida“. Většina klinických studií byla prováděna u periodontálních abscesů a periodontitidy. Celkově v oblasti dentálních infekcí výbor CHMP v souladu s doporučením pracovní skupiny IDWP dospěl k závěru, že léčivé přípravky obsahující azithromycin jsou účinné v indikacích „periodontální abscesy a periodontitida“.

V pokynech však bylo uvedeno, že antibiotika by se měla používat pouze jako doplněk k mechanickému debridementu a že pro dlouhodobý úspěch je zásadní řádná ústní hygiena, a lékaři by proto měli nahlédnout do místních oficiálních pokynů v souladu s doporučením v bodě 4.1. Kromě toho byla zdůrazněna omezená antibakteriální aktivita azithromycinu proti organismům skupiny *Bacteroides fragilis*, což vedlo k zařazení organismu *Bacteroides spp.* na seznam organismů, u nichž může být získaná rezistence problémem, a to v rámci bodu 5.1 souhrnu údajů o přípravku.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem a po zvážení dostupných údajů o účinnosti a s ohledem na známý bezpečnostní profil azithromycinu dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik je příznivý u léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro léčbu periodontálních abscesů a periodontitidy v případě pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, tekutých perorálních lékových forem u pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 45 kg a u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Sexuálně přenosná onemocnění způsobená bakteriemi *C. trachomatis*, *N. gonorrhoea* nebo *M. genitalium* (uretritida, cervicitida, chronická prostatitida)

Výbor CHMP přezkoumal údaje podporující příznivý poměr přínosů a rizik azithromycinu při léčbě těchto onemocnění způsobených bakteriemi *C. trachomatis* a *N. gonorrhoea*. Zohledněny byly rovněž případy způsobené bakterií *M. genitalium*, ačkoli nebyly výslovně uvedeny v již existujících indikacích.

Klinické údaje prokázaly, že azithromycin, podávaný jako jednorázová perorální dvougramová dávka, je při léčbě akutní gonokokové uretritidy/cervicitidy obecně účinný. Evropské pokyny pro diagnostiku a léčbu kapavky u dospělých (2020) však doporučuje, aby byl azithromycin při použití k léčbě gonokokových infekcí podáván v kombinaci s ceftriaxonem. Použití azithromycinu v monoterapii k léčbě urogenitálních infekcí způsobených bakterií *Neisseria gonorrhoeae* se nedoporučuje, pokud není prokázána citlivost organismu na toto léčivo. Jsou-li k dispozici okamžitá laboratorní hodnocení (např. Gramovo barvení) uretrálních vzorků, empirická léčba gonokokové uretritidy zahrnuje ceftriaxon.

Na základě návrhu pracovní skupiny IDWP výbor CHMP usoudil, že do bodu 4.4 by mělo být přidáno upozornění, které odráží skutečnost, že bakterie *Neisseria gonorrhoeae* je velmi pravděpodobně rezistentní vůči makrolidům, včetně azithromycinu. Proto se azithromycin nedoporučuje k léčbě nekomplikované kapavky a pánevního zánětlivého onemocnění, pokud laboratorní výsledky nepotvrdily

citlivost organismu na azithromycin. Je-li toto onemocnění neléčeno nebo není-li léčeno optimálně, může vést k pozdním komplikacím, jako je neplodnost a mimoděložní těhotenství. Na toto sdělení se odkazuje v úvodu bodu 4.1. přičemž samotné upozornění odkazuje na bod 5.1 souhrnu údajů o přípravku, kde je bakterie *Neisseria gonorrhoeae* uvedena v tabulce uvádějící výčet organismů, u nichž může být získaná rezistence problémem.

Pokud jde o chlamydiální uretritidu/cervicitidu, starší studie, jakož i novější údaje z literatury prokázaly, že jedna dávka azithromycinu byla stejně bezpečná a účinná jako standardní 7denní režim doxycyklinu.

Pokud jde o chronickou prostatitidu, je známo, že azithromycin vykazuje *in vitro* účinnost proti *Chlamydia trachomatis*, a proto by podle doporučení pracovní skupiny IDWP měla být tato indikace omezena na tento patogen. Účinnost byla rovněž podpořena dostupnými klinickými údaji.

I když uretritida a cervicitida způsobené bakterií *M. genitalium* nebyly v indikacích uvedeny, lze je považovat za součást široce vymezené indikace uvedené v některých souhrnech údajů o přípravku jako „mykoplazmóza“. Na základě dostupných pokynů EU k léčbě navrhla pracovní skupina IDWP uretritidu a cervicitidu výslovně zahrnout do schválené indikace u léčivých přípravků obsahujících azithromycin s vhodnou lékovou formou a silou a s 5denním léčebným cyklem. To však výbor CHMP nepodpořil vzhledem k již tak vysoké míře selekce u rezistentních mutací a novějším údajům, které naznačují sníženou účinnost (Mitjå a kol.) Dále vzhledem k tomu, že vyšetření na *M. genitalium* nemusí být široce dostupné, a rovněž vzhledem k vysokému riziku vzniku rezistence u tohoto organismu bylo do bodu 4.4 doplněno upozornění, že před zvážením léčby uretritidy a cervicitidy způsobené bakterií *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis* jednorázovými dávkami je třeba vyloučit souběžnou urogenitální infekci vyvolanou *Mycoplasma genitalium*.

Vzhledem k dostupným údajům o účinnosti a s ohledem na známý bezpečnostní profil azithromycinu dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin je příznivý v případě léčby uretritidy a cervicitidy způsobené bakteriemi *Chlamydia trachomatis* nebo *Neisseria gonorrhoeae* (ve druhém případě v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (např. ceftriaxonem)) a chronické prostatitidy způsobené bakterií *Chlamydia trachomatis* u pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg a tekutých perorálních forem u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Chancroid

Účinnost léčby nekomplikovaných infekcí urogenitálního traktu způsobených bakterií *Haemophilus ducreyi* perorálně podávaným azithromycinem je dostatečně podložena dostupnými údaji. Výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin je příznivý při léčbě chancroidu u pevných perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg a tekutých perorálních lékových forem u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Pánevní zánětlivé onemocnění, v kombinaci s dalšími vhodnými antibakteriálními přípravky (např. metronidazolem)

Klinické studie prokázaly podobnou účinnost azithromycinu při léčbě pánevních zánětlivých onemocnění, podávaného samostatně nebo v kombinaci s jinými léčivy, jako vykazují jiná antibiotika, avšak na základě stávajících klinických pokynů je úloha azithromycinu při léčbě pánevních zánětlivých onemocnění omezená vzhledem k tomu, že se doporučuje pouze jako součást alternativních režimů. Kromě toho se monoterapie azithromycinem doporučuje jen zřídka, přičemž existuje obecný trend přidávat do všech režimů pro léčbu pánevních zánětlivých onemocnění metronidazol. Indikace pánevní

zánětlivé onemocnění je omezena pouze na dospělé vzhledem k tomu, že neexistuje žádné relevantní použití azithromycinu k léčbě tohoto onemocnění u dětí mladších 12 let a že nebyla stanovena jeho bezpečnost a účinnost u dospívajících dívek.

Jak je vysvětleno výše v souvislosti s jinými sexuálně přenosnými onemocněními, vzhledem ke zvýšeným mírám rezistence hlášeným v souvislosti s bakterií *Neisseria gonorrhoeae* výbor CHMP podpořil návrh pracovní skupiny IDWP, aby bylo zahrnuto upozornění varující před empirickou léčbou azithromycinem a zdůrazněna potřeba testování citlivosti.

Pokud se azithromycin používá k léčbě pánevního zánětlivého onemocnění (což se doporučuje pouze v rámci alternativních režimů nebo ve velmi konkrétních situacích), měla by být léčba vždy zahájena intravenózně. I když souhrny údajů o přípravku pro intravenózní lékovou formu předpokládají možnost přechodu na perorální lékové formy, aby bylo možné pokračovat v léčbě, v těchto souhrnech údajů o přípravku nebyla pánevní zánětlivá onemocnění v bodě 4.1 zahrnuta. Výbor CHMP proto i s ohledem na dostupné podpůrné údaje dospěl k závěru, že souhrn údajů o přípravku pro perorální lékové formy by měl být sladěn se stávajícími doporučeními uvedenými v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní lékové formy.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem a po zvážení dostupných údajů o účinnosti a s ohledem na známý bezpečnostní profil azithromycinu výbor CHMP potvrdil, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin je v případě léčby pánevních zánětlivých onemocnění, v kombinaci s dalšími vhodnými antibakteriálními přípravky, příznivý u dospělých u intravenózní lékové formy a v následné léčbě po intravenózně podávaném azithromycinu u perorálních pevných lékových forem, včetně dispergovatelných tablet.

Diseminovaná infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s pokročilou infekcí HIV, v kombinaci s ethambutolem, a profylaxe infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s infekcí HIV s nedostatečnou obnovou imunitního systému

Vzhledem k současným doporučením pro léčbu HIV a dostupnosti antiretrovirových režimů s vysokou účinností se očekává, že se tyto indikace objeví velmi vzácně.

Přístup založený na testování a léčbě vysoce účinnými kombinovanými antiretrovirovými režimy výrazně snížil pravděpodobnost výskytu oportunních infekcí díky dostatečné a trvalé obnově imunitního systému. V důsledku toho se profylaxe již nedoporučuje, pokud byla zahájena antiretrovirová léčba v souladu s pokyny EU pro léčbu (EACS, 2023). Nicméně u malého počtu pacientů s multirezistentními kmeny, u nichž neexistuje optimální terapeutická léčba, je potřeba profylaxe stále považována za relevantní u osob s HIV (PLWHIV) s počtem CD4 < 50 buněk/ μ l, které zůstávají viremické i při antiretrovirové léčbě. Proto by tato indikace měla být omezena na tyto pacienty.

Vzhledem k doporučenému dávkování 1 200 mg jednou týdně v rámci profylaxe infekce *Mycobacterium avium* complex je nutná dostupnost síly 600 mg. Jelikož však tato síla není obecně dostupná, mělo by být dávkování aktualizováno na 1 250 mg jednou týdně (v souladu s pokyny EACS verze 12.0, říjen 2023) v těch souhrnech údajů o přípravku, které tuto indikaci obsahují, avšak bez informací o vhodné síle.

Pokud jde o léčbu diseminované infekce *Mycobacterium avium* complex, klinické údaje prokázaly srovnatelnou účinnost azithromycinu a klarithromycinu, přičemž s ohledem na farmakokinetické studie výbor CHMP souhlasil s tím, že dávka 500 mg nebo 600 mg jednou denně by byla přiměřená.

Dospívající o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg jsou zařazeni do bodu 4.1 souhrnu údajů o přípravku u pevných perorálních lékových forem obsahujících azithromycin vzhledem k tomu, že účinnost

azithromycinu lze extrapolovat od dospělých se stejnou tělesnou hmotností, přičemž účinnost azithromycinu při prevenci nebo léčbě infekcí *Mycobacterium avium* complex nebyla u dětí stanovena.

Současná doporučení zahrnují použití azithromycinu v dávce 500 nebo 600 mg jednou denně v kombinaci s dalšími antimykobakteriálními přípravky. Doporučení týkající se dávkování by proto mělo být sladěno se silami dostupnými podle příslušného souhrnu údajů o přípravku (tj. upraveno na 500 mg jednou denně nebo ponecháno na 600 mg jednou denně).

Délka léčby azithromycinem v indikaci léčba a profylaxe infekce *Mycobacterium avium* complex bude záviset na různých faktorech specifických pro daného pacienta (např. léčba antiretroviroty, počet CD4 buněk, bezpečnost a snášenlivost léčby azithromycinem, jiné oportunní infekce), které musí ošetřující lékař vzít v úvahu. Vzhledem k výše uvedenému a ke skutečnosti, že oddíl 4.2 obsahuje tuto informaci: „Je třeba zvážit léčebné režimy, dávky a dobu trvání léčby s ohledem na doporučení v aktualizovaných pokynech k léčbě pro každou indikaci.“, není délka léčby azithromycinem pro tyto dvě indikace v bodě 4.2 uvedena.

Obě indikace byly navíc zahrnuty do souhrnů údajů o přípravku pro tekuté perorální lékové formy u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, a to pouze v případě, že nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Pokud jde o děti mladší 12 let, bezpečnost a účinnost v rámci prevence nebo léčby infekce *Mycobacterium avium* complex nebyly stanoveny. Na základě farmakokinetických údajů u dětí by dávka 20 mg/kg byla podobná dávce 1 200 mg u dospělých, ale s vyšší hodnotou C_{max} . Vzhledem k tomu, že v současné době je u dětí žijících s infekcí HIV doporučováno zahájení antiretrovirové léčby, jakmile je stanovena diagnóza, a vzhledem k potenciální potřebě dlouhodobé léčby azithromycinem nebude indikace profylaxe nebo léčba infekce *Mycobacterium avium* complex pro děti považována za vhodnou.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem a po zvážení dostupných údajů o účinnosti a s ohledem na známý bezpečnostní profil azithromycinu dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin je u azithromycinu příznivý u:

- léčby diseminované infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s pokročilou infekcí HIV, v kombinaci s ethambutolem,
- profylaxe infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s infekcí HIV s nedostatečnou obnovou imunitního systému,

To platí pro dospělé a dospívající o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg u 600mg tablet (a 500mg tablet, pokud je tato dávka již schválena), jakož i u dispergovatelných tablet u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg a u tekutých perorálních přípravků u dospělých a dospívajících o tělesné hmotnosti nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy.

Poměr přínosů a rizik u následujících indikací perorálních lékových forem azithromycinu byl však považován za **nepříznivý** a tyto indikace by měly být z informací o přípravku u přípravků, v nichž jsou v současné době uvedeny, odstraněny:

Středně závažné acne vulgaris

Azithromycin byl pro tuto indikaci registrován ve velmi malém počtu členských států. V průběhu času však úloha antibiotik v léčbě akné prošla určitým vývojem. V současné době jsou perorální antibiotika obecně v rámci léčebného režimu považována za léčbu druhé nebo třetí linie u pacientů, kteří nereagovali na předchozí léčbu. Ačkoli existují údaje, které naznačují určitou účinnost azithromycinu při léčbě středně závažného acne vulgaris, jeho používání po dobu 9 až 12 týdnů a déle bylo spojováno

s rezistencí vůči makrolidům u bakterie *C. acnes*, která je součástí běžné kožního mikrobiomu, nikoli jejím narušitelem. Výbor CHMP konstatoval, že podle současných pokynů v USA, na které odkazuje rovněž pracovní skupina IDWP, může mít azithromycin v léčbě středně závažného akné pouze reziduální roli, nejsou-li vhodné tetracykliny, jako je doxycyklin nebo minocyklin. Sardana a kol. roce 2021 doporučili používání perorálního azithromycinu k léčbě akné omezit, a to s ohledem na riziko rezistence, indikace azithromycinu u závažných infekčních onemocnění a důkazy o jeho nízké účinnosti při léčbě akné. Podle autorů se proto doporučují neantibiotické terapie.

Vzhledem ke změnám v oblasti léčby spíše ve prospěch neantimikrobiální léčby, riziku dlouhodobé léčby z hlediska výběru rezistence (podpořené novějšími údaji o citlivosti) spolu s nedostatečnými dostupnými důkazy na podporu této indikace dospěl výbor CHMP na základě doporučení pracovní skupiny IDWP k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin při léčbě středně závažného acné vulgaris je nepříznivý.

Eradikace *Helicobacter pylori*

Léčba infekcí *H. pylori* je dobře zakotvena ve stávajících terapeutických pokynech, přičemž v poslední době se pro empirickou léčbu v první linii spoléhá především na čtyřkombinovanou terapii zahrnující bismut (tj. inhibitory protonové pumpy, bismut, tetracyklin, metronidazol). Azithromycin není uveden v evropských ani mezinárodních pokynech pro léčbu infekce *H. pylori*, tato indikace byla schválena ve dvou členských státech. Měly by být použity léčebné režimy, které v randomizovaných kontrolovaných léčebných studiích dosáhly míry eradikace nejméně $\geq 80\%$ při analýze populace s léčebným záměrem.

Klinický důkaz na podporu použití makrolidů v této indikaci se dosud opíral pouze o klarithromycin, který je jedinečnou makrolidovou částí terapeutických pokynů v této indikaci. Vzhledem k návrhu studie SUM-AD-05-97-HR-2, která zahrnovala léčbu azithromycinem v obou ramenech, a tudíž nesrovnávala azithromycin se zavedenou standardní léčbou bez azithromycinu, není tato studie považována za dostatečnou pro podporu účinnosti azithromycinu při eradikaci *H. pylori*. I když jsou k dispozici údaje o klinické účinnosti azithromycinu v rámci léčebného režimu při eradikaci *H. pylori*, z přezkumu novější vědecké literatury vyplývá, že heterogenita kombinací, dávek a dob trvání léčby v publikovaných studiích (s mírou eradikace v rozmezí od 15 do 90 %) je taková, že míru eradikace $\geq 80\%$ u azithromycinu v rámci léčebného režimu při eradikaci *H. pylori* nelze považovat za dostatečně prokázanou. Celkově vzato nejsou k dispozici dostatečné mikrobiologické nebo klinické důkazy z randomizovaných kontrolovaných studií na podporu účinnosti azithromycinu v indikaci „gastroduodenální infekce způsobené bakterií *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)“.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem a s ohledem na rostoucí míru rezistence *H. pylori* na klarithromycin a vysokou křížovou rezistenci mezi makrolidy považoval výbor CHMP na základě doporučení pracovní skupiny IDWP poměr přínosů a rizik azithromycinu při léčbě infekcí způsobených *H. pylori* za nepříznivý.

Prevence exacerbací eozinofilního a neozinofilního astmatu

Na podporu používání azithromycinu v této indikaci byly provedeny různé klinické studie, včetně studií s jinými léčebnými režimy, a to s protichůdnými výsledky. Tato indikace byla původně schválena ve velmi malém počtu členských států na základě randomizované, dvojité zaslepené studie hodnotící tento léčebný režim jako doplňkovou léčbu při prevenci exacerbací eozinofilního a neozinofilního astmatu u dospělých pacientů se symptomatickým astmatem, kteří již podstupují léčbu středními a vysokými dávkami inhalačních glukokortikosteroidů a dlouhodobě působícím agonistou β -2 receptorů. Dva novější systematické přehledy a metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií však dospěly k závěru, že doplňková léčba azithromycinem není při léčbě exacerbací astmatu a dalších relevantních cílových parametrů účinná.

Výbor CHMP proto na základě doporučení pracovní skupiny IDWP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik azithromycinu v rámci prevence exacerbací eozinofilního a neozinofilního astmatu je nepříznivý.

Další změny

Výbor CHMP dále usoudil, že je třeba provést řadu dalších změn v informacích o přípravku léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití.

Kromě výše uvedených změn byl dále revidován bod týkající se dávkování a způsobu podání s cílem poskytnout předepisujícím lékařům vhodné a aktuální pokyny k používání azithromycinu. Výbor CHMP přezkoumal stávající dostupné údaje a sjednotil kontraindikace spojené s používáním azithromycinu.

Výbor CHMP rovněž přezkoumal stávající údaje o nežádoucích účincích a expozici během těhotenství pozorované při používání azithromycinu a v souladu s doporučeními výboru PRAC předložil úpravy týkající se bodů 4.6 a 4.8.

Další změny, které byly považovány v údajích o přípravku za nezbytné, se týkaly aktualizace interakcí, informací o nežádoucích účincích a prevalence rezistence na azithromycin u organismů relevantních pro indikace, u nichž je poměr přínosů a rizik považován za příznivý.

Z bodu 5.1 souhrnu údajů o přípravku byly navíc odstraněny informace nedoporučující použití azithromycinu k léčbě malárie na základě studií u dětí (PT/W/0007/pdWS/001). Vzhledem k tomu, že azithromycin se k léčbě malárie nedoporučuje žádnými současnými pokyny k léčbě a vzhledem k nízké výzkumné aktivitě hodnotící azithromycin používaný k léčbě malárie, dospěl výbor CHMP k závěru, že riziko použití mimo rozsah rozhodnutí o registraci je nízké. Informace o negativních výsledcích studie proto již nejsou pro předepisující lékaře relevantní.

Příbalová informace byla odpovídajícím způsobem aktualizována.

Držitelům rozhodnutí o registraci se rovněž připomíná jejich povinnost aktualizovat informace o přípravku, včetně informací o pomocných látkách se známým účinkem, jakož i pokynů pro rekonstituci a podávání, zejména pokud jde o prášek pro perorální suspenzi v lahvičce.

Závěr

Celkově výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití zůstává příznivý, a to pod podmínkou provedení dohodnutých změn v informacích o přípravku.

Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP

Vzhledem k tomu, že

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES pro léčivé přípravky obsahující azithromycin pro systémové použití.
- Výbor CHMP zvážil všechny dostupné údaje, včetně údajů z klinických studií, farmakokinetických studií, farmakodynamických studií, epidemiologických studií, testů citlivosti, vědecké literatury a zpráv po uvedení přípravku na trh, které držitelé rozhodnutí o registraci předložili písemně, jakož i výsledek konzultace s Pracovní skupinou pro infekční onemocnění a Farmakovigilančním výborem pro posuzování rizik léčiv (PRAC).
- Výbor CHMP dospěl k závěru, že indikace by měly být revidovány, avšak že účinnost léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití i nadále převažuje nad souvisejícími

riziky, a to u různých věkových skupin v závislosti na indikacích a se specifiky, pokud jde o lékové formy, při léčbě těchto onemocnění:

- akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida,
- akutní bakteriální sinusitida.
- akutní bakteriální otitis media,
- komunitní pneumonie,
- akutní bakteriální infekce kůže a podkožních tkání,
- erythema migrans (časně lokalizovaná lymfská borelióza)
- periodontální abscesy a periodontitida,
- uretritida a cervicitida způsobená bakterií *Chlamydia trachomatis*,
- uretritida a cervicitida způsobená bakterií *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (např. ceftriaxonem),
- chronická prostatitida způsobená bakterií *Chlamydia trachomatis*,
- chancroid,
- diseminovaná infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s pokročilou infekcí HIV, v kombinaci s ethambutolem,
- akutní exacerbace chronické bronchitidy,
- pánevní zánětlivé onemocnění, v kombinaci s dalšími vhodnými antibakteriálními přípravky (např. metronidazolem),

a v profylaxi infekce *Mycobacterium avium* complex u lidí žijících s infekcí HIV s nedostatečnou obnovou imunitního systému.

- V souvislosti s vývojem léčebných standardů a obavami ohledně selekce rezistence při dlouhodobé léčbě výbor CHMP usoudil, že dostupné údaje neprokazují příznivý poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití při léčbě (středně závažného) acné vulgaris a gastroduodenálních infekcí způsobených bakterií *Helicobacter pylori*. Nedávné údaje dále vzbuzují vážné pochybnosti o účinnosti azithromycinu při prevenci exacerbací eozinofilního a neozinofilního astmatu a výbor CHMP dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik je v této indikaci rovněž nepříznivý.
- Výbor CHMP se domníval, že by měla být zahrnuta nová upozornění týkající se potenciálu rezistence obecně, jakož i potřeby testování citlivosti před léčbou sexuálně přenosných infekcí a vyloučení určitých patogenů před léčbou některých z těchto infekcí. Zvláštní upozornění a opatření pro použití byla dále harmonizována.
- Výbor CHMP usoudil, že revize režimu dávkování léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití jsou zapotřebí v případě streptokokové tonsillitidy a erythema migrans, zatímco byly zavedeny úpravy pro různé schválené indikace a subpopulace pacientů. Kromě toho bylo zdůrazněno, že je nutné vzít v úvahu pokyny k léčbě.
- Výbor CHMP rovněž přezkoumal stávající údaje o nežádoucích účincích pozorovaných v souvislosti s používáním léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití a dospěl k závěru, že vyžadují aktualizace tak, aby náležitě odrážely dostupné údaje.

- V neposlední řadě výbor CHMP doporučil aktualizovat bod týkající se nežádoucích účinků a doporučení týkající se těhotenství a kojení v údajích o přípravku tak, aby odrážely dostupné klinické a neklinické údaje o expozici v těhotenství. V informacích o přípravku bylo rovněž třeba aktualizovat interakce, jakož i farmakokinetické a farmakodynamické údaje.

Stanovisko výboru CHMP

Výbor CHMP tedy nadále považuje poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití za příznivý, a to pod podmínkou provedení dohodnutých změn v informacích o přípravku. Výbor CHMP proto doporučuje změnu podmínek registrace léčivých přípravků obsahujících azithromycin pro systémové použití.

Příloha III

Změny příslušných oddílů informací o přípravku

Poznámka:

Tyto změny příslušných oddílů informací o přípravku jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku mohou být následně upraveny příslušnými úřady členského státu, případně ve shodě s referenčním členským státem, podle postupů stanovených v kapitole 4 hlavy III směrnice 2001/83/ES.

Změny v příslušných oddílech příbalové informace

Stávající příbalová informace má být změněna (vložením, nahrazením nebo případně vymazáním textu), aby obsazovala níže uvedené schválené znění.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

**Pevné perorální formy (potahované tablety a tvrdé tobolky)
(registrované síly: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg)
a dispergovatelné tablety (registrované síly: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)**

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má být formulován tak, jak je uvedeno níže. Indikace se mají implementovat pouze v případě, že byl přípravek pro daný zdravotní problém již schválen.

Znění týkající se následujících indikací se má odstranit v celém dokumentu:

- Gastroduodenální infekce vyvolané bakterií *Helicobacter pylori*
- Léčba (středně těžkého) *acne vulgaris*
- Prevence exacerbací eozinofilního a neeozinofilního astmatu]

<Smyšlený název> je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg (viz body 4.4 a 5.1):

- Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida
- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní bakteriální otitis media
- Komunitní pneumonie (CAP)
- Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání (ABSSSI)
- Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)
- Periodontální abscesy a periodontitida
- Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinaci s další vhodnou antibakteriální látkou (např. ceftriaxonem)
- Chronická prostatitida vyvolaná bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Chancroid
- Diseminovaná infekce komplexem *Mycobacterium avium* (DMAC) u osob s pokročilou infekcí HIV v kombinaci s ethambutolem

<Smyšlený název> je také indikován k profylaxi infekce komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s infekcí HIV s nedostatečnou imunitní rekonstitucí.

<Smyšlený název> je indikován k léčbě dospělých pacientů s akutní exacerbací chronické bronchitidy nebo se zánětlivým onemocněním v oblasti pánve, v druhém případě vždy v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (přípravky)(např. metronidazolem).

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení týkající se správného používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má být formulován následovně:]

Dávkování

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg
Azithromycin se má podávat v jedné denní dávce.

[Doporučení pro dávkování uvedená v tabulce 1 mají být ve shodě s bodem 3 a bodem 4.1: Tabulka má obsahovat informace o dávkování pouze u schválených indikací; 5denní režim má být uveden v tabulce dávkování pouze v případě, že jej lze s přípravkem realizovat, např. 250mg tablety nebo 500mg tablety s půlicí rýhou k rozdělení tablety na stejné dávky]

Tabulka 1: Doporučení pro dávkování u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	500 mg/den po dobu 3 dnů nebo 500 mg 1. den, poté od 2.–5. dne 250 mg/den
Akutní bakteriální sinusitida	
Akutní bakteriální otitis media	
Akutní exacerbace chronické bronchitidy*	
Komunitní pneumonie [#]	
Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Periodontální abscesy a periodontitida	1 000 mg 1. den, poté od 2.–10. dne 500 mg/den
Erythema migrans (stadium časné lokalizované lymeské borreliózy)	
Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg v jednorázové dávce
Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> v kombinaci s další vhodnou antibakteriální látkou (např. ceftriaxonem)	1 000 mg nebo 2 000 mg* v jednorázové dávce
Zánětlivé onemocnění v oblasti pánve v kombinaci s jinými vhodnými látkami (např. metronidazolem)* ⁺	Pouze jako přechod na perorální formu po intravenózním podání, pokud je to klinicky indikováno: 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby
Chronická prostatitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/den 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů (celková dávka: 4500 mg)
Chancroid	1 000 mg v jednorázové dávce
Léčba diseminované infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC) u osob s pokročilou infekcí HIV (v kombinaci s ethambutolem)	<500 mg> nebo <600 mg> jednou denně

Profylaxe infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s infekcí HIV s nedostatečnou imunitní rekonstitucí	<1200 mg> nebo <1250 mg> jednou týdně
* pouze k léčbě dospělých # u dospělých může po intravenózní léčbě následovat také perorální léčba, pokud je klinicky indikována, k dokončení 7 až 10denního celkového režimu léčby (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčkové formy azithromycinu). # perorální azithromycin se nemá používat k počáteční léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčkové formy azithromycinu). Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.	

Vynechaná dávka

Pokud od vynechané dávky uplynulo 12 hodin nebo méně, je třeba pacientovi doporučit, aby ji užil co nejdříve, a poté užil další dávku v pravidelném plánovaném čase. Pokud od obvyklého podání dávky uplynulo více než 12 hodin, je třeba pacientovi doporučit, aby počkal do další plánované dávky.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s GFR ≥ 10 ml/min není nutná úprava dávky. U pacientů s GFR < 10 ml/min se má azithromycin podávat s opatrností (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou (skóre A dle Childa a Pugh) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (skóre B dle Childa a Pugh) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh) nejsou dostupné žádné údaje. Proto se má azithromycin u těchto pacientů podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu proarytmogenních stavů, doporučuje se zvláštní opatrnost vzhledem k riziku vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

[pokud je přípravek indikován k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dospělých pacientů]

Bezpečnost a účinnost přípravku <Smyslený název> při léčbě dospívajících dívek se zánětlivým onemocněním v oblasti pánve nebyly stanoveny.

[pokud je přípravek indikován k léčbě akutní exacerpace chronické bronchitidy u dospělých pacientů]

Použití přípravku <Smyslený název> k léčbě akutních exacerbací chronické bronchitidy u pediatrických pacientů není relevantní.

*[pokud je přípravek indikován k léčbě a/nebo profylaxi infekcí komplexem *Mycobacterium avium*]*

Bezpečnost a účinnost používání přípravku <Smyslený název> při prevenci nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* u pediatrických pacientů < 12 let nebyly stanoveny.

[Tablety/tobolky: všechny léčivé přípravky s některou z těchto léčkových forem mají obsahovat tyto informace]

K dispozici jsou jiné léčkové formy, které mohou být vhodnější k léčbě pacientů neschopných polykat <tablety/tobolky> a také pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 45 kg.

[Dispergovatelné tablety: všechny léčivé přípravky s touto lékovou formou mají obsahovat tyto informace]

K dispozici jsou i jiné léčivé přípravky se silami, které jsou vhodnější k léčbě pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nižší než 45 kg.

Způsob podání

[Pokud je jeden souhrn údajů o přípravku použit pro několik sil nebo lékových forem přípravku, mají být příslušné informace k danému přípravku zvoleny podle informací uvedených v bodě 3. Pokud je v jednom souhrnu údajů o přípravku uvedena více než jedna síla a/nebo léková forma, má být v těchto informacích místo lékové formy uváděn smyšlený název.]

[Tablety (bez půlicí rýhy)]

Perorální podání.

Tablety se mají polykat celé jako jednorázová denní dávka a mohou se užívat s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

[Tablety (s půlicí rýhou pouze pro snazší polykání)]

Perorální podání.

Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

Tablety se mají polykat celé nebo je lze pro snazší polykání rozdělit a užívat jako jednorázovou denní dávku.

[Tablety (s půlicí rýhou k úpravě dávky)]

Perorální podání.

Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

Tablety lze rozdělit na stejné dávky, které lze použít k úpravě dávky. Podle doporučení pro dávkování se má užívat celá tableta nebo její polovina jako jednorázová denní dávka.

[Tvrdé tobolky]

Perorální podání.

Tobolky se mají polykat celé jako jednorázová denní dávka alespoň jednu hodinu před jídlem nebo dvě hodiny po jídle.

[Dispergovatelné tablety (s údaji o kompatibilitě a objemu)]

Perorální podání.

Tableta se má dispergovat rozmícháním v dostatečném množství tekutiny (nejméně 30 ml), např. ve vodě či jablečné nebo pomerančové šťávě, až vznikne jemná suspenze, kterou je třeba ihned užít. Jakýkoli zbytek suspenze je nutno znovu rozpustit v malém objemu vody a spolknout. Suspenzi lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

[Dispergovatelné tablety (bez údajů o kompatibilitě a objemu)]

Perorální podání.

Neporušená tableta se má dispergovat rozmícháním ve sklenici vody, až vznikne jemná suspenze, kterou je třeba ihned užít. Jakýkoli zbytek suspenze je nutno znovu rozpustit v malém objemu vody a spolknout. Suspenzi lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

4.3 Kontraindikace

[Tento bod má být formulován následovně:]

Hypersenzitivita na léčivou látku, erythromycin, kterékoli makrolidové nebo ketolidové antibiotikum nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Tento bod má být formulován následovně:]

Možnost vzniku rezistence

Azithromycin může vést ke vzniku rezistence vzhledem k souvisejícím dlouhodobým a klesajícím hladinám v plazmě a tkáních po ukončení léčby (viz bod 5.2). Léčba azithromycinem má být zahájena pouze po pečlivém posouzení přínosů a rizik, s ohledem na místní prevalenci rezistence a v případě, že nejsou indikovány preferované léčebné režimy.

Závažné kožní reakce a hypersenzitivní reakce

V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně angioedému a anafylaxe (vzácně fatální), závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Při předepisování je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě je sledovat, zda u nich nedochází ke kožním reakcím. Některé z těchto reakcí na azithromycin vedly k opakovanému výskytu příznaků a vyžadovaly delší dobu pozorování a léčbu. Dojde-li k alergické reakci, podávání azithromycinu je třeba přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

Prodloužení QT intervalu

Při léčbě jinými makrolidy včetně azithromycinu bylo pozorováno prodloužení srdeční repolarizace a prodloužení QT intervalu, což představuje riziko vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.8). Protože mohou následující situace vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmii (včetně torsade de pointes), což může vést k srdeční zástavě, má být azithromycin používán s opatrností u pacientů s trvalým sklonem k arytmii (hlavně u žen a starších pacientů), jako jsou:

- pacienti s vrozeným nebo dokumentovaným prodloužením QT intervalu
- pacienti současně užívací jiné léčivé látky, které prodlužují QT interval (viz bod 4.5)
- pacienti s poruchou elektrolytové rovnováhy, a to zejména v případech hypokalemie a hypomagnesemie
- pacienti s klinicky významnou bradykardií, srdeční arytmii nebo závažnou srdeční insuficiencí
- starší pacienti: starší pacienti mohou být citlivější k účinkům léků na QT interval.

Hepatotoxicita

Vzhledem k tomu, že jsou játra hlavní eliminační cestou azithromycinu, je třeba opatrnosti při používání azithromycinu u pacientů s významným onemocněním jater. U azithromycinu byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí k život ohrožujícímu selhání jater. V souvislosti s azithromycinem byly rovněž hlášeny hepatitida, cholestatická žloutenka, jaterní nekróza a selhání jater, z nichž některé vedly k úmrtí (viz bod 4.8). Někteří pacienti mohou nebo mohli již dříve mít onemocnění jater nebo mohli užívat jiné hepatotoxické léčivé přípravky. Vyskytnou-li se známky a příznaky dysfunkce jater, např. rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, sklon ke krvácení nebo jaterní encefalopatie, mají pacienti užívání azithromycinu ukončit a kontaktovat svého lékaře. V těchto případech je třeba ihned provést funkční testy/vyšetření jater.

Průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile* (CDAD), pseudomembranózní kolitida

V souvislosti s azithromycinem byly hlášeny CDAD a pseudomembranózní kolitida, jejichž závažnost se může pohybovat od lehkého průjmu až po fatální kolitidu (viz bod 4.8). CDAD a pseudomembranózní kolitidu je třeba vzít v úvahu u všech pacientů, kteří mají průjem během podávání azithromycinu nebo po něm. Je třeba zvážit přerušení léčby azithromycinem a použití podpůrných opatření spolu s podáváním specifické léčby infekce spojené s bakterií *C. difficile*. Léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku, nesmí být podávány.

Sexuálně přenosné infekce

U bakterie *Neisseria gonorrhoeae* je velká pravděpodobnost rezistence k makrolidům včetně azalidu azithromycinu (viz bod 5.1). Proto se azithromycin nedoporučuje k léčbě nekomplikované gonorey a zánětlivého onemocnění v oblasti pánve, pokud laboratorní výsledky nepotvrdily citlivost mikroorganismu na azithromycin. Pokud se tato onemocnění neléčí nebo pokud léčba není optimální, může vést k pozdním komplikacím, jako je infertilita a extrauterinní gravidita.

Pokud se navíc zvažuje podání jednorázové dávky azithromycinu k léčbě uretritidy a cervicitidy způsobené bakteriemi *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis* (viz bod 4.2), je třeba vyloučit souběžnou urogenitální infekci bakterií *Mycoplasma genitalium* vzhledem k vysokému riziku vzniku rezistence u tohoto organismu.

Kromě toho je třeba vyloučit souběžnou infekci způsobenou bakterií *Treponema pallidum*, protože v inkubační době mohou být příznaky syfilidy maskovány, což může oddálit stanovení diagnózy.

U všech pacientů se sexuálně přenosnými urogenitálními infekcemi má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba a provedeny mikrobiologické kontrolní testy.

Myasthenia gravis

U pacientů léčených azithromycinem byly hlášeny exacerbace příznaků onemocnění myasthenia gravis a nové propuknutí myastenického syndromu (viz bod 4.8).

Necitlivé organismy

Užívání azithromycinu může vést k přemnožení necitlivých organismů. Pokud dojde k superinfekci, může být nutné přerušit léčbu nebo jiná odpovídající opatření.

Deriváty námelových alkaloidů

U pacientů užívajících deriváty námelových alkaloidů byl ergotismus vyvolán současným podáváním některých makrolidů. Neexistují žádné údaje týkající se možných interakcí mezi námelovým alkaloidem a azithromycinem. Vzhledem k teoretické možnosti ergotismu se však azithromycin a deriváty námelových alkaloidů nemají podávat současně.

<Pomocná látka (pomocné látky) se známým účinkem>

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně kterékoli pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů se specifickými poruchami metabolismu (např. fenylketonurií, intolerancí fruktózy, malabsorpce glukózy a galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergiemi. Každý žadatel o registraci bude muset uvést všechny relevantní pomocné látky a související varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

<Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.>

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[Tento bod má být formulován následovně:]

Ačkoli je azithromycin slabým inhibítozem CYP450 a nevykazuje významné interakce se substráty CYP450, nelze zcela vyloučit inhibici CYP3A4. Proto se při současném podávání se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem doporučuje opatrnost.

Azithromycin je inhibítozem transportéru P-glykoproteinu (P-gp). Současné podávání azithromycinu se substráty P-gp, jako je digoxin a kolchicin, může zvýšit jejich expozici. U léků s úzkým terapeutickým indexem se doporučuje opatrnost a klinické a/nebo terapeutické monitorování léků a případná úprava dávky. V této souvislosti je třeba vzít v úvahu relativně dlouhý poločas azithromycinu (viz bod 5.2).

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT

Azithromycin se má používat s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.4), jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a prokainamid) a III (např. dofetilid, amiodaron a sotalol), antipsychotika (např. pimozid), antidepresiva (např. citalopram), fluorochinolony (např. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlorochin a hydroxychlorochin.

Informace o lékových interakcích azithromycinu s potenciálními souběžně užívanými léčivými přípravky jsou shrnuty v tabulce a textu níže. Popsané lékové interakce vycházejí z klinických studií lékových interakcí provedených s azithromycinem nebo, pokud je to uvedeno, se jedná o potenciální lékové interakce, které se mohou s azithromycinem vyskytnout.

Tabulka 2: Klinicky významné lékové interakce mezi azithromycinem a jinými léčivými přípravky

Léčivý přípravek (terapeutická oblast)	Interakce Vliv na expozici	Mechanismus	Doporučení ohledně současného podávání
Atorvastatin (inhibitor HMG CoA reduktázy) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Atorvastatin 10 mg perorálně jednou denně.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin je substrát CYP3A4 a P-gp.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože po uvedení na trh byly hlášeny případy rhabdomyolýzy u pacientů užívajících azithromycin současně se statiny.
Cyklosporin (imunosupresivum) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Cyklosporin 10 mg/kg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Cyklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Cyklosporin je substrátem CYP3A4 a P-gp s úzkým terapeutickým indexem a/nebo kompeticí o biliární exkreci.	Během léčby azithromycinem a po ní se má provádět klinické monitorování a případně terapeutické monitorování léčiv. V případě potřeby je třeba upravit dávku cyklosporinu.
Kolchicin (dna)	Azithromycin: ND Kolchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	Kolchicin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování.
Dabigatran (perorální antikoagulans)	ND Očekává se: ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože údaje po uvedení na trh naznačují zvýšené riziko krvácení u pacientů, kteří

			dostávali azithromycin současně s dabigatranem.
Digoxin (srdeční glykosidy)	ND <i>Očekává se:</i> ↑ Digoxin	Digoxin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování a případně monitorování hladin digoxinu.
Warfarin (perorální antikoagulans) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 1 dne a poté 250 mg perorálně jednou denně po dobu 4 dnů. Warfarin 15 mg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Žádná změna protrombinového času v klinické studii lékových interakcí, ale hlášení po uvedení na trh naznačují potencovanou antikoagulaci u perorálních antikoagulancií kumarinového typu při současném podávání s azithromycinem.	Není známo.	Během léčby azithromycinem a po ní je třeba zvážit vyšší frekvenci monitorování protrombinového času.
Poznámka: statisticky významné změny o více než 10 % jsou označeny jako „↑“ nebo „↓“, žádné změny jako „↔“, nezjištěné údaje jako „ND“.			

V klinických studiích hodnotících potenciální lékové interakce azithromycinu s perorálními antacidy (hydroxid hlinitý / hydroxid hořečnatý), karbamazepinem, cetirizinem, cimetidinem, efavirenzem, flukonazolem, methylprednisolonom, midazolamem, rifabutinem, sildenafilem, theofylinem, triazolamem, trimethoprimem/sulfamethoxazolem a zidovudinem nebyla pozorována žádná klinicky relevantní změna expozice azithromycinu nebo současně podávaných léčivých přípravků.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[Tento bod má být formulován následovně:]

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech byly provedeny s dávkami až do mírně toxických dávek pro matku. V těchto studiích nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky. Neexistují však žádné adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen.

Existuje velké množství údajů z observačních studií o expozici azithromycinu během těhotenství (více než 7000 těhotenství exponovaných azithromycinu). Většina těchto studií nenaznačuje zvýšené riziko nežádoucích účinků na plod, jako jsou závažné vrozené malformace nebo kardiovaskulární malformace.

Epidemiologické důkazy týkající se rizika potratu po expozici azithromycinu v časném těhotenství nejsou jednoznačné. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Azithromycin lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu azithromycinem.

Kojení

Azithromycin se ve značné míře vylučuje do lidského mateřského mléka. Žádné závažné nežádoucí účinky azithromycinu na kojené děti nebyly pozorovány, u kojených novorozenců/dětí se však mohou vyskytnout účinky jako průjem, slizniční mykotická infekce a hypersenzitivita, a to i při podávání subterapeutických dávek. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání azithromycinu.

Fertilita

Ve studiích fertility provedených na potkanech bylo sledováno snížení míry březosti po podání azithromycinu. Není známo, zda toto zjištění je relevantní i pro člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

[Tento bod má být formulován následovně:]

<Smyslený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících azithromycin byly hlášeny závratě, ospalost a křeče a u některých pacientů se vyskytly poruchy zraku a/nebo sluchu. To je třeba vzít v úvahu při posuzování pacientovy schopnosti řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky během léčby patří průjem, bolest hlavy, zvracení, bolest břicha, nauzea a abnormální hodnoty laboratorních testů. Mezi další významné nežádoucí účinky patří anafylaktické reakce, torsade de pointes, arytmie včetně komorové tachykardie, pseudomembranózní kolitida a selhání jater (viz bod 4.4). V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky získané z klinických studií a sledování po uvedení léčiva na trh, rozdělené podle tříd orgánových systémů a frekvence.

[informace o nežádoucích účincích souvisejících s léčbou a/nebo profylaxí infekcí MAC mají být uvedeny pouze v případě, že je přípravek k této léčbě indikován].

Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Kandidová infekce		

			Pneumonie Mykotická infekce Bakteriální infekce Vaginální infekce Faryngitida Gastroenterit ida Rinitida Orální kandidóza		
Poruchy krve a lymfatického systému		Snížený počet lymfocytů Zvýšený počet eozinofilů Zvýšený počet bazofilů Zvýšený počet monocytů Zvýšený počet neutrofilů	Leukopenie Neutropenie Eozinofilie Zvýšený počet počet trombocytů Snížený hematokrit,		Trombocyto- penie Hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenziti vita(viz bod 4.4)		Anafylaktick á reakce
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu ^{#2}		
Psychiatrické poruchy			Nervozita Insomnie	Agitovanost	Úzkost Delirium Halucinace Agrese
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Závratě ^{#2} Dysgeuzie ^{#2} Parestezie ^{#2} Somnolence		Myasthenia gravis (viz bod 4.4) Záchvat křečí Anosmie Ageuzie Hypestezie ^{#3} Psychomotor ická hyperaktivita Parosmie Synkopa
Poruchy oka			Postižení zraku ^{#2}		
Poruchy ucha a labyrintu			Porucha ucha Vertigo		Hluchota ^{#2} Nedoslýchav ost ^{#3}

					Tinitus ^{#3}
Srdeční poruchy			Palpitace		Torsade de pointes (viz bod 4.4) Arytmie včetně ventrikulární tachykardie (viz bod 4.4) Prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (viz bod 4.4)
Cévní poruchy			Návaly horka		Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe Respirační porucha Epistaxe		
Gastrointestinální poruchy	Průjem Břišní diskomfort*	Zvracení Bolest břicha ^{#1} Nauzea ^{#1}	Gastritida Zácpa Dyspepsie Dysfagie Břišní distenze Sucho v ústech Vřed v ústech Hypersekrece slin Říhání Flatulence ^{#1}		Pankreatitida Pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.4) Změna barvy jazyka
Poruchy jater a žlučových cest			Hepatitida* Zvýšená aspartátamin o-transferáza Zvýšená alaninamino-transferáza Zvýšený bilirubin v krvi Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Abnormální jaterní funkce Cholestatický ikterus	Selhání jater (viz bod 4.4) Fulminantní hepatitida Jaterní nekróza
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka ^{#2} Pruritus ^{#2} Kopřivka Dermatitida Suchá kůže Hyperhidróza a	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) Léková reakce s eozinofilií	Toxická epidermální nekrolýza Stevensův-Johnsonův syndrom ^{#3}

				a systémovými příznaky (DRESS) Fotosenzitivní reakce ^{#3}	Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Osteoartritid a Myalgie Bolest zad Bolest krku		Artralgie ^{#2}
Poruchy ledvin a močových cest			Dysurie Renální bolest Zvýšená močovina v krvi Zvýšený kreatinin v krvi		Akutní poškození ledvin Tubulointerstiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Intermenstruační krvácení Testikulární porucha		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Edém Astenie Malátnost Únava ^{#2} Edém obličeje Bolest na hrudi Pyrexie Bolest Periferní otok		
Vyšetření		Snížená hladina bikarbonátu	Abnormální hladina draslíku v krvi Zvýšené chloridy v krvi Zvýšená glykemie Zvýšená hladina bikarbonátu v krvi, Abnormální hladina sodíku v krvi		
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Komplikace po výkonu		

* Tyto nežádoucí účinky léku (NÚ) byly pozorovány pouze při podávání azithromycinu k profylaxi a/nebo léčbě MAC.

#1 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „velmi časté“ ($> 1/10$).

#2 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „časté“ ($> 1/100$ až $< 1/10$).

#3 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „méně časté“ ($> 1/1\ 000$ až $< 1/100$).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

[Tento bod má být formulován následovně:]

Příznaky

Nežádoucí účinky, které se vyskytly při vyšších než doporučených dávkách, byly podobné těm, které byly pozorovány při běžných dávkách (viz bod 4.8). Typické příznaky předávkování azithromycinem zahrnovaly gastrointestinální příznaky, tj. zvracení, průjem, bolest břicha a nauzeu.

Léčba

V případě předávkování je indikována celková symptomatická léčba a podpora životních funkcí a v případě potřeby podání medicínálního uhlí nebo výplach žaludku.

Nejsou dostupné žádné údaje o vlivu dialýzy na eliminaci azithromycinu. Vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je však nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy

ATC kód: J01FA10

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku azithromycinu je založen na inhibici syntézy bakteriálních proteinů vazbou na ribozomální podjednotku 50 S a inhibicí translokace peptidů.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Účinnost závisí především na poměru mezi AUC (plocha pod křivkou) a MIC (minimální inhibiční koncentrace) původce onemocnění.

Mechanismy rezistence

Rezistence k azithromycinu může být založena na následujících mechanismech:

- Eflux: Rezistence může být způsobena zvýšením počtu efluxních pump v cytoplazmatické membráně. Jedná se pouze o makrolidy se 14členným a 15členným kruhem (tzv. M-fenotyp).
- Změna cílové struktury: Afinita k ribozomálním vazebným místům je snížena metylací 23S rRNA, což způsobuje rezistenci k makrolidům (M), linkosamidům (L) a streptograminům

skupiny B (SB) (tzv. MLSB-fenotyp). Methylázy podmiňující rezistenci jsou kódovány geny *erm*. Afinita k ribozomálním vazebným místům je rovněž snížena mutacemi v cílové struktuře 23S rRNA nebo mutacemi ve velkých podjednotkách ribozomálních proteinů.

- Enzymatická inaktivace makrolidů má pouze malý klinický význam.

U fenotypu M je pozorována úplná zkřížená rezistence mezi azithromycinem, klarithromycinem, erythromycinem a roxitromycinem. Fenotyp MLSB vykazuje navíc zkříženou rezistenci s klindamycinem a streptograminem B. S makrolidem spiramycinem se 16členným kruhem se uplatňuje částečná zkřížená rezistence.

Vzhledem k nízké propustnosti vnější membrány je většina gramnegativních druhů k makrolidům inherentně rezistentní.

Kritéria interpretace testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase a je důležité získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je vhodné se poradit s odborníkem, zejména pokud je lokální prevalence rezistence taková, že je přínos přípravku nejméně u některých typů infekcí sporný. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba si vyžádat mikrobiologickou diagnózu s identifikací patogenu a stanovením jeho citlivosti k azithromycinu.

[V následující tabulce mají být uvedeny pouze druhy relevantní pro schválené indikace, např. *Borrelia burgdorferi* má být uvedena pouze v případě, že je léčivý přípravek indikován k léčbě časné lymeské borreliózy].

Tabulka 4: Prevalence získané rezistence

Běžně citlivé druhy
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplex
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Jiné mikroorganismy</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (dříve <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> [°]
<i>Prevotella intermedia</i>
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺⁺
Viridující streptokoky
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Anaerobní mikroorganismy
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Přirozeně rezistentní organismy
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobní mikroorganismy
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]V době vydání tabulek nebyly k dispozici žádné aktualizované údaje. Primární literatura, vědecká standardní literatura a terapeutická doporučení předpokládají citlivost.

⁺Nejméně jeden region vykazuje u bakterie *Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu vyšší míru rezistence než 50 %.

⁺⁺Kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilin jsou s větší pravděpodobností citlivé na azithromycin než kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* rezistentní k penicilinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Absorpce

Nejvyšší sérové koncentrace ($C_{\max}$) azithromycinu po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi, 500 mg (2x 250 mg) ve formě tablet a 1 000 mg (4x 250 mg) ve formě tobolek u zdravých dobrovolníků nalačno byly 0,29; 0,75; 0,34 resp. 1,07 mg/l. Doba do dosažení maximální plazmatické koncentrace ($t_{\max}$) azithromycinu po perorálním podání se pohybuje od 2 do 3 hodin. Průměrná absolutní biologická dostupnost u zdravých dobrovolníků po podání 500 mg azithromycinu ve formě perorální suspenze a 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi v sáčku nalačno byla 37 %, resp. 44 %.

Vliv jídla na relativní perorální biologickou dostupnost azithromycinu je závislý na lékové formě. Po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi a 500 mg perorální dávky azithromycinu v tabletách (2x 250 mg) bylo dosaženo podobné expozice při jídle s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno. Po podání jednorázové dávky 500 mg

(2x 250 mg) ve formě tobolek s jídlem s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno byl průměrný poměr C_{max} a AUC_{0-24} o 52 %, resp. 43 % nižší.

V tabulce 5 jsou uvedeny průměrné farmakokinetické parametry (SD) u dospělých zdravých dobrovolníků po podávání tablet a tobolek podle obvyklých režimů dávkování.

Tabulka 5: AUC_{0-24} a C_{max} azithromycinu pro 3denní a 5denní režim v poslední den dávkování

Režim dávkování, léková forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)
3denní režim (500 mg denně), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tobolka	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribuce

Azithromycin je široce a rychle distribuován z plazmy do extravaskulárního kompartmentu včetně tkání, jako jsou tonzily, plíce a tkáň pohlavních orgánů, a také do intracelulárního kompartmentu, zejména do polymorfonukleárních leukocytů, makrofágů a monocytů. Farmakokinetické studie prokázaly výrazně vyšší koncentrace azithromycinu v určitých tkáních (až 50násobek maximální koncentrace pozorované v plazmě). To naznačuje rozsáhlou vazbu distribučním objemem v ustáleném stavu v rozmezí od 23 do 31 l/kg. Fáze redistribuce z intracelulárního do extracelulárního kompartmentu a do plazmy může vést k dlouhodobě nízkým koncentracím po ukončení léčby.

Azithromycin vykazuje nízkou vazbu na plazmatické bílkoviny, především na alfa-1-kyselé glykoprotein; ta se snižuje se zvyšující se koncentrací antibiotika: 50%, 23% a 7% vazba na bílkoviny při koncentracích 0,05, 0,1 a 1 mg/l.

Biotransformace

Azithromycin je v játrech metabolizován minimálně. Hlavní cestou biotransformace je N-demethylace cukru – desosaminu. Další cesty zahrnují O-demethylaci, hydrolýzu kladinózy (dekonjugaci cukru – kladinózy) a hydroxylaci cukru – desosaminu a makrolidového kruhu.

Neexistují žádné důkazy o klinicky významné indukci nebo inhibici jaterního cytochromu CYP 3A4 prostřednictvím tvorby komplexu cytochrom-metabolit. Rovněž nebyl zjištěn autoindukovaný metabolismus azithromycinu touto cestou.

Eliminace

Azithromycin se eliminuje především (aktivním) vylučováním biliární exkrecí, většinou jako nezměněné léčivo, ale také jako metabolity, které jsou zbaveny antibakteriální aktivity. Vylučování močí představuje méně významný způsob eliminace, kdy se močí vyloučí méně než 6 % perorálně podané dávky a přibližně 20 % léčiva, které se dostane do systémového oběhu. Více než 50 % se vyloučí stolicí a 12 % se vyloučí močí ve formě nezměněné sloučeniny.

Po podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu byla odhadnuta plazmatická clearance 630 ml/min s terminálním poločasem přibližně 68 hodin. Renální clearance se obecně pohybuje v rozmezí 100–189 ml/min, což je podstatně méně než plazmatická clearance, jak se očekává vzhledem k relativně malému podílu renální cesty na eliminaci.

Linearita/nelinearita

Po perorálním podání lékové formy s okamžitým uvolňováním byla prokázána úměrná závislost dávky na AUC_{0-24} a C_{max} v rozmezí 250 mg až 1 000 mg.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 43 dospělých (21 až 85 let) po perorálním podání jednorázové dávky 1,0 g azithromycinu (4x 250mg tobolka) subjektům s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR mezi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetika azithromycinu u subjektů s GFR mezi 10 a 80 ml/min nebyla ovlivněna (průměrné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} se zvýšily o 5,1 %, resp. 4,2 % ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min). Průměrné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} se u subjektů s GFR < 10 ml ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min zvýšily o 61 %, resp. 35 %.

Ohledně subjektů podstupujících dialýzu nejsou dostupné žádné údaje, ale vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 22 dospělých po perorálním podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu (2x 250mg tobolka) subjektům s normální funkcí jater (n = 6), skóre A dle Childa a Puga (n = 10) a skóre B dle Childa a Puga (n = 6). Farmakokinetika azithromycinu u subjektů se skóre A a B dle Childa a Puga byla o 3 %, resp. 19 % nižší v případě hodnoty $AUC_{0-\infty}$ a o 34 % resp. 72 % vyšší v případě hodnoty $C_{\max}$ ve srovnání se subjekty s normální funkcí jater.

Starší pacienti

U starších dobrovolníků (> 65 let), kterým byl podán azithromycin v dávce 500 mg (2x 250mg tobolka) 1. den a následně 250 mg 2. až 5. den nalačno, byla AUC_{0-24} 1. a 5. den 3,0, resp. 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Pátý den byla pozorována o 29 % vyšší hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyšší $C_{\max}$ a o 37,5 % vyšší $t_{\max}$ ve srovnání s mladšími dobrovolníky (< 40 let). Vzhledem k tomu, že tyto rozdíly nejsou považovány za klinicky významné, není u starších subjektů s normální funkcí ledvin a jater nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetika azithromycinu ve formě perorální suspenze byla sledována u 14 dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let s faryngitidou a u 7 dětí ve věku 1 rok až 5 let se zánětem středního ucha. V těchto dvou studiích byl azithromycin podáván formou perorální suspenze v dávce 10 mg/kg 1. den a následně 5 mg/kg 2. až 5. den. Po 5 dnech léčby byly průměrné hodnoty AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, resp. 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Průměrná hodnota $C_{\max}$ byla 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a odpovídající průměrná hodnota $T_{\max}$ byla 2,4 hodin u dětí ve věku 6 až 15 let a 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 1,9 hodin u dětí ve věku 1 až 5 let. Průměrné hodnoty $C_{\max}$ and AUC_{0-24} jsou 1,7krát vyšší u dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let než u dětí ve věku 1 rok až 4 roky.

U 16 dětí ve věku od 6 měsíců do 10 let s bakteriálními infekcemi byla rovněž hodnocena farmakokinetika azithromycinu podávaného po dobu 3 dnů v perorální suspenzi v dávce 10 mg/kg denně. Průměrná hodnota AUC_{0-24} u 7 dětí ve věku 2 až 4 roky byla 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, zatímco u 8 dětí ve věku 5 až 10 let byla tato hodnota 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. U jednoho dítěte ve věkové skupině od 6 měsíců do 2 let byla zaznamenána nízká hodnota AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Farmakokinetika jednorázové dávky azithromycinu u pediatrických pacientů, jimž byla podána dávka 30 mg/kg, nebyla zkoumána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Neklinické údaje založené na konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity nenaznačují nežádoucí účinky, které by byly zjevně relevantní pro člověka a nebyly již zohledněny v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

V některých tkáních myší, potkanů a psů, kterým byly podány vícenásobné dávky azithromycinu, však byla pozorována fosfolipidóza (intracelulární akumulace fosfolipidů). Fosfolipidóza byla v podobném rozsahu pozorována ve tkáních novorozených potkanů a psů. Bylo prokázáno, že tento účinek je po ukončení léčby azithromycinem reverzibilní. Význam tohoto zjištění pro člověka není obecně znám.

Ve studiích embryotoxických účinků na zvířatech prováděných až do mírně toxických dávek pro matku (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky pro dospělé (500 mg na základě tělesného povrchu)) nebyl u myší a potkanů pozorován žádný teratogenní účinek. Bylo prokázáno, že azithromycin prostupuje placentou. U potkanů vedly dávky azithromycinu 100 a 200 mg/kg tělesné hmotnosti/den (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu) k mírné retardaci osifikace plodu a ke snížení přírůstku hmotnosti matky. V perinatálních a postnatálních studiích na potkanech byla pozorována mírná retardace po léčbě azithromycinem v dávkách 200 mg/kg/den (trojnásobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu).

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Pevné perorální formy (potahované tablety a tvrdé tobolky) (registrované síly: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 600 mg) a dispergovatelné tablety (registrované síly: 250 mg, 500 mg, 600 mg, 1 000 mg)

1. Co je přípravek <Smyslený název> a k čemu se používá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Přípravek <Smyslený název> obsahuje léčivou látku azithromycin. Azithromycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik známých jako makrolidy, které blokují množení citlivých bakterií.

Přípravek <Smyslený název> je určen k léčbě následujících infekcí:

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností 45 kg a více

- Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi
- Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)
- Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)
- Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)
- Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání
- Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy [migrující erytém (zarudnutí), způsobený především kousnutím klíštětem]
- Bakteriální infekce dásní nebo absces v dásních
- Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií *Neisseria gonorrhoeae*. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.
- Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)
- Infekce vyvolané komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.

<Smyslený název> se také užívá k prevenci infekcí vyvolaných komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s infekcí HIV.

Dospělí:

- Bakteriální infekce u pacientů s dlouhodobým zánětem plic (chronická bronchitida)
- Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) vždy v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař nebo lékárník.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <Smyslený název> užívat

[Tento bod má být formulován následovně:]

Neužívejte přípravek <Smyslený název>

- jestliže jste alergický(á) na azithromycin, erythromycin, makrolidová nebo ketolidová antibiotika nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů, poraďte se před užitím přípravku <Smyslený název> se svým lékařem nebo lékárníkem:

- srdeční problémy (např. problémy se srdečním rytmem nebo srdeční nedostatečnost) nebo nízká hladina draslíku nebo hořčíku v krvi: tyto stavy mohou přispět k závažným nežádoucím účinkům azithromycinu na srdce
- problémy s játry: lékař bude možná muset sledovat funkci jater nebo léčbu přerušit
- závažný průjem po podání jakýchkoli antibiotik

- lokální svalová slabost (myasthenia gravis), protože příznaky tohoto onemocnění se mohou během léčby zhoršit
- nebo pokud užíváte deriváty námelových alkaloidů, jako je ergotamin (používaný k léčbě migrény), protože tyto léky se nemají užívat společně s přípravkem <Smyslený název>.

Přestaňte tento přípravek užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře (viz také „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4):

- pokud máte pocit, že se u Vás objevila alergická reakce (např. potíže s dýcháním, otok obličeje nebo hrdla, vyrážka, puchýře).
- pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků popsaných v bodě 4, které se týkají závažných kožních reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které byly hlášeny v souvislosti s léčbou azithromycinem.
- pokud máte pocit, že máte při užívání přípravku <Smyslený název> abnormální srdeční tep nebo bušení srdce, závratě nebo mdloby.
- pokud se u Vás objeví příznaky jaterních problémů (např. tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma).
- pokud se u Vás během léčby nebo po ní objeví závažný průjem. Neužívejte žádné léky k léčbě průjmu bez předchozí rady s lékařem. Pokud průjem pokračuje nebo se znovu objeví během prvních týdnů po léčbě, informujte o tom svého lékaře.

Superinfekce

Lékař Vás může sledovat, zda se u Vás neobjeví příznaky dalších bakteriálních nebo plísňových infekcí, které nelze léčit přípravkem <název přípravku> (superinfekce).

Pohlavně přenosné infekce

Lékař může provést test, aby mohl vyloučit možnou syfilidu, pohlavně přenosnou chorobu, která jinak může probíhat nepozorovaně a být diagnostikována opožděně. V případě pohlavně přenášených bakteriálních infekcí Vám lékař zajistí kontrolní laboratorní testy kvůli sledování úspěšnosti léčby.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek se nedoporučuje, pokud:

- *[pokud je přípravek indikován k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dospělých]* je Vám méně než 18 let a bylo Vám diagnostikováno zánětlivé onemocnění v oblasti pánve
- *[je-li přípravek indikován k prevenci nebo léčbě infekcí MAC]* je Vám méně než 12 let a jste infikován(a) nebo Vám hrozí riziko infekce organismy patřícími do komplexu *Mycobacterium avium*, která obvykle postihuje osoby s HIV, které mají nízkou obranyschopnost, protože v těchto případech nebyly účinnost a bezpečnost zkoumány.

Pokud je Vaše tělesná hmotnost nižší než 45 kg, existují jiné léčivé přípravky obsahující azithromycin, jejichž užívání pro Vás může být vhodnější.

Další léčivé přípravky a přípravek <Smyslený název>

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Užívání přípravku <Smyslený název> současně s některými jinými léky může mít za následek nežádoucí účinky. Proto je obzvláště důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud užíváte některý z následujících léků:

- Atorvastatin a další léky ze skupiny statinů (ke snížení hladiny cholesterolu v krvi a prevenci srdečních onemocnění, včetně srdečního infarktu a mozkové mrtvice)
- Cyklosporin (k prevenci odmítnutí transplantovaných orgánů organismem)
- Kolchicin (k léčbě dny a familiární středomořské horečky)
- Dabigatran (k prevenci a léčbě tvorby krevních sraženin)

- Digoxin (k léčbě srdečních onemocnění)
- Warfarin nebo podobné léky používané k ředění krve.
- Léky, které mohou způsobit, že se srdeční sval stahuje a uvolňuje déle než obvykle (prodloužení QT intervalu), jako jsou např. následující:
 - chinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron a sotalol (k léčbě nepravidelného srdečního rytmu, včetně příliš rychlého nebo příliš pomalého srdečního rytmu – srdeční arytmie)
 - pimozid (k léčbě duševních onemocnění)
 - citalopram (k léčbě deprese)
 - moxifloxacin a levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (k léčbě poruch trávicího ústrojí)
 - hydroxychlorochin nebo chlorochin (k léčbě autoimunitních onemocnění včetně revmatoidní artritidy nebo k léčbě či prevenci malárie)

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Lékař rozhodne, zda máte tento přípravek užívat během těhotenství, až poté, co se ujistí, že přínosy převažují nad možnými riziky.

Kojení

Přípravek <Smyšlený název> přechází do lidského mateřského mléka. Lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro Vaše dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda máte přerušit kojení nebo léčbu přípravkem <Smyšlený název> nepodstupovat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

<Smyšlený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Bylo hlášeno, že přípravek <Smyšlený název> u některých lidí způsobuje závratě, ospalost a záchvaty a také problémy se zrakem a sluchem. Tyto možné nežádoucí účinky mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

<Přípravek <Smyšlený název> obsahuje {název pomocné látky/pomocných látek}>

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů s určitými poruchami metabolismu (např. fenylketonurií, intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy-galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergie. Každý žadatel o registraci bude muset uvést každou relevantní pomocnou látku (pomocné látky) a příslušné (příslušná) varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

3. Jak se přípravek <Smyšlený název> užívá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Množství přípravku <Smyšlený název>, které musíte každý den užívat, závisí na bakteriální infekci, kterou léčíte, na konkrétním léčebném postupu, který Vám nařídil lékař nebo lékárník.

[Doporučení pro dávkování uvedená v tabulce níže mají být v souladu s indikacemi v bodě 1; 5denní režim má být uveden pouze v případě, že jej lze s přípravkem realizovat, např. 250mg tablety nebo 500mg tablety s půlicí rýhou k rozdělení tablety na stejné dávky]

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídní nebo pětidenní léčebný režim a množství přípravku <Smyslený název>, které je třeba užívat každý den, je pro tyto léčebné režimy popsáno níže.
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)	<i>Třídní léčebný režim</i> 500 mg jednou denně po dobu 3 dnů.
Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)	<i>Pětidenní léčebný režim</i> 500 mg první den léčby a poté 250 mg jednou denně po dobu následujících 4 dnů.
Bakteriální infekce u pacientů s dlouhodobým zánětem plic (chronická bronchitida)*	
Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)#	
Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Bakteriální infekce dásní (periodontitida) nebo absces v dásních (periodontální absces)	
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (migrující erytém způsobený především kousnutím klíštětem)	1 000 mg první den léčby a poté 500 mg jednou denně po dobu následujících 9 dnů.
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg v jednorázové dávce
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.	1 000 mg nebo 2 000 mg* v jednorázové dávce
Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve). Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník*#	Pouze pokud byla léčba zahájena podáním azithromycinu nitrožilně: 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby

Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/den užívat 3 po sobě následující dny v týdnu po celkovou dobu 3 týdnů
Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)	1 000 mg v jednorázové dávce
Infekce vyvolané komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyšlený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.	<500 mg> nebo <600 mg> jednou denně
Prevence infekcí vyvolaných komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s infekcí HIV	<1 200 mg> nebo <1 250 mg> jednou týdně
* pouze u dospělých pacientů # u dospělých pacientů může po úvodní léčbě podané nitrožilně následovat léčba podávaná ústy	

Použití u dětí a dospívajících

Pokud je Vaše tělesná hmotnost nižší než 45 kg <nebo nejste schopni/schopna tento léčivý přípravek spolknout>, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka, protože jsou k dispozici i jiné léčivé přípravky obsahující azithromycin, které pro Vás mohou být vhodnější.

Způsob podání

[je třeba zvolit příslušné informace o přípravku]

[Tablety (bez půlicí rýhy)]

Perorální podání (podání ústy).

Přípravek <Smyšlený název> se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Tablety se mají polykat celé s trochou vody, s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

[Tablety (s půlicí rýhou pouze pro snazší polykání)]

Perorální podání (podání ústy).

Přípravek <Smyšlený název> se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety, pokud máte potíže ji polknout celou. Poloviny tablety je třeba užít bezprostředně po sobě.

Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

[Tablety (s půlicí rýhou k úpravě dávky)]

Perorální podání (podání ústy).

Přípravek <Smyšlený název> se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Tablety se mohou užívat s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

Tablety lze rozdělit na stejné dávky, které lze použít k úpravě dávky podle pokynů lékaře nebo lékárníka.

[Tvrdé tobolky]

Perorální podání (podání ústy).

Přípravek <Smyšlený název> se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Tobolky se mají polykat celé s trochou vody. Tobolky se mají užívat alespoň jednu hodinu před jídlem nebo dvě hodiny po jídle.

[Dispergovatelné tablety (s údaji o kompatibilitě a objemu)]

Perorální podání po disperzi (podání ústy po rozpuštění).

Tento léčivý přípravek se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Neporušenou tabletu bezprostředně před podáním rozpustíte ve sklenici přidáním přiměřeného množství (nejméně 30 ml) čisté pitné vody nebo pomerančového či jablečného džusu. Dobře promíchejte, dokud se tableta řádně nerozpustí, a poté ji spolkněte. Pokud část suspenze zůstane ve sklenici, přidejte malé množství vody, sklenici zatočte a poté zbytek suspenze spolkněte.

Suspenzi lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

[Dispergovatelné tablety (bez údajů o kompatibilitě a objemu)]

Perorální podání po disperzi.

Tento léčivý přípravek se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Neporušenou tabletu bezprostředně před podáním rozpustíte ve sklenici s čistou pitnou vodou. Dobře promíchejte, dokud se tableta řádně nerozpustí, a poté ji spolkněte. Pokud část suspenze zůstane ve sklenici, přidejte malé množství vody, sklenici zatočte a poté zbytek suspenze spolkněte. Suspenzi lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Smyslený název>, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Smyslený název>, než jste měl(a), můžete se cítit špatně. Typickými známkami předávkování jsou zvracení, průjem, bolest břicha a pocit na zvracení. Okamžitě informujte svého lékaře nebo kontaktujte nejbližší nemocniční pohotovost.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek <Smyslený název>

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek <Smyslený název>, užíjte jej co nejdříve, pokud do plánované další dávky zbývá alespoň 12 hodin. Jestliže do další dávky zbývá méně než 12 hodin, vynechanou dávku vynechejte a vezměte si až další dávku v obvyklý čas. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek <Smyslený název>

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek <Smyslený název> příliš brzy, může se infekce vrátit. Užívejte přípravek <Smyslený název> po celou dobu léčby, a to i když se začnete cítit lépe.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, přestaňte přípravek <Smyslený název> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- náhlé sípání, potíže s dýcháním, otok očních víček, obličeje nebo rtů, vyrážka nebo svědění postihující zejména celé tělo (*anafylaktická reakce*, frekvence není známo)
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (*srdeční arytmie nebo tachykardie torsade de pointes*, frekvence není známo)
- tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma, což jsou příznaky poruch jater (*selhání jater nebo jaterní nekróza* (frekvence není známo), *hepatitida (zánět jater)** (méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100)).

- závažný průjem s křečemi v břiše, krvavou stolicí a/nebo horečkou může znamenat, že máte infekci tlustého střeva (*kolitidu spojenou s antibiotiky*, frekvence není známo) Neužívejte léky proti průjmu, které potlačují pohyb střev.
- zarudlé nevyvýšené terčíkovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřem ve středu, olupování kůže, vředy v ústech, krku, na nose, genitáliích a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (*Stevensův-Johnsonův syndrom*[#] nebo *toxická epidermální nekrolýza*, frekvence není známo).
- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (*DRESS syndrom* nebo *syndrom přecitlivělosti na lék*, vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).
- červená, šupinatá rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod kůží a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (*akutní generalizovaná exantematózní pustulóza* a jsou vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).

Jiné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- průjem
- nepříjemné pocity v břiše*

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- zvracení, bolest břicha[#], pocit na zvracení [#]
- změny výsledků krevních testů (*snížení počtu lymfocytů, zvýšení počtu eozinofilů, zvýšení počtu bazofilů, zvýšení počtu monocytů, zvýšení počtu neutrofilů, snížení hladiny bikarbonátu v krvi*)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- *kvasinková infekce* – infekce úst a pochvy, další plísňové infekce
- zápal plic, bakteriální infekce hrdla, zánět trávicího ústrojí, porucha dýchání, zánět nosní sliznice, vaginální infekce
- změny počtu bílých krvinek (snížení počtu bílých krvinek, neutrofilů, eozinofilů (určitého typu bílých krvinek))
- zvýšení počtu krevních destiček
- snížení poměru objemu červených krvinek k celkovému objemu krve (*snížení hodnoty hematokritu*)
- alergické reakce, otoky rukou, nohou a obličeje (*angioedém*)
- ztráta chuti k jídlu[#]
- nervozita, poruchy spánku (*nespavost*)
- pocit závratě[#], spavost, změna vnímání chuti [#], pocit mravenčení nebo necitlivost [#]
- zhoršené vidění[#]
- onemocnění ucha
- závratě
- bušení srdce
- návaly horka
- náhlé sípání, krvácení z nosu
- zácpa, větry[#], poruchy trávení, zánět sliznice žaludku, potíže s polykáním, vyklenutí břicha, sucho v ústech, říhání, vředy v ústech, zvýšená tvorba slin
- vyrážka[#], svědění[#], kopřivka, zánět kůže, suchá kůže, abnormálně zvýšené pocení
- otok a bolest kloubů, bolest svalů, bolest zad, bolest šíje
- bolestivé močení, bolest ledvin
- nepravidelné menstruační krvácení, porucha varlat
- otoky způsobené zadržováním tekutin, zejména v obličeji, na kotnících a nohou
- slabost, únava[#], malátnost, horečka
- bolest na hrudi, bolest
- abnormální výsledky laboratorních testů (např. krevní nebo jaterní testy)

- komplikace po výkonu

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- pocit podrážděnosti
- problémy s játry, zežloutnutí kůže nebo očního bělma
- zvýšená citlivost na sluneční světlo[#]

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- snížení počtu červených krvinek v důsledku zvýšeného rozpadu krvinek, což může způsobit únavu a bledou kůži
- snížení počtu krevních destiček, které může vést ke krvácení a tvorbě modřin
- pocit zlosti, agresivity, pocit strachu a obav (*úzkost*), akutní stav zmatenosti (*delirium*),
- halucinace
- mdloby
- záchvaty křečí
- snížená citlivost na dotek, bolest a teplotu[#]
- pocit hyperaktivity
- změna čichových vjemů
- úplná ztráta chuťových vjemů
- svalová slabost (*myasthenia gravis*)
- abnormální srdeční činnost na elektrokardiogramu (EKG) (*prodloužení QT intervalu*)
- hluchota[#], zhoršení sluchu[#] nebo ušní šelest (*tinnitus*)[#]
- nízký krevní tlak
- zánět slinivky břišní způsobující silné bolesti břicha a zad (*pankreatitida*)
- změna barvy jazyka
- bolest kloubů (*artralgie*)[#]
- zánět ledvin a selhání ledvin

[informace o nežádoucích účincích souvisejících s léčbou a/nebo profylaxí infekcí MAC mají být uvedeny pouze v případě, že je přípravek pro tuto léčbu indikován].

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány pouze při podávání azithromycinu k prevenci a/nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s HIV s nízkou obranyschopností.

Tyto nežádoucí účinky byly častější při podávání azithromycinu k prevenci a/nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* u osob s HIV s nízkou obranyschopností.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Tekuté perorální formy (prášek pro perorální roztok (v lahvičce) (registrované síly: 20 mg/ml, 40 mg/ml) nebo (v sáčku) (registrované síly: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg) nebo (granule pro perorální roztok v lahvičce) (registrovaná síla: 40 mg/ml)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má být formulován tak, jak je uvedeno níže. Indikace se mají implementovat pouze v případě, že byl přípravek pro daný zdravotní problém již schválen

Znění týkající se následujících indikací se má odstranit:

- Gastroduodenální infekce vyvolané bakterií *Helicobacter pylori*
- Léčba (středně těžkého) *acne vulgaris*
- *Prevence exacerbací eozinofilního a neeozinofilního astmatu]*

<Smyslený název> je indikován k léčbě následujících infekcí (viz body 4.4 a 5.1):

Pediatřičtí pacienti ve věku od 6 měsíců a s tělesnou hmotností do 45 kg

- Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida
- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní bakteriální otitis media
- Komunitní pneumonie (CAP)
- Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání (ABSSSI)
- Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)
- Periodontální abscesy a periodontitida

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy:

Kromě výše uvedených indikací je tento léčivý přípravek indikován také k léčbě následujících stavů:

- Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií *Neisseria gonorrhoeae*, v kombinaci s další vhodnou antibakteriální látkou (např. ceftriaxonem)
- Chronická prostatitida vyvolaná bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Chancroid
- Diseminovaná infekce komplexem *Mycobacterium avium* (DMAC) u osob s pokročilou infekcí HIV v kombinaci s ethambutolem
- Profylaxe infekce komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s HIV s nedostatečnou imunitní rekonstitucí.
- Dospělí pacienti s akutní exacerbací chronické bronchitidy nebo se zánětlivým onemocněním v oblasti pánve, v druhém případě vždy v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (přípravky) (např. metronidazolem).

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení týkající se správného používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má být formulován následovně:]

Dávkování

Pediatřičtí pacienti ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 20 mg/ml a 40 mg/ml, a granule pro perorální suspenzi 40 mg/ml, níže uvedená tabulka má obsahovat pouze informace o dávkování u schválených indikací v souladu s bodem 4.1].

Azithromycin se má podávat v jednorázové denní dávce (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Doporučení ohledně dávkování pro pediatrické pacienty ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní bakteriální sinusitida Komunitní pneumonie Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání Periodontální abscesy a periodontitida	10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní bakteriální otitis media	jednorázová dávka 30 mg/kg nebo 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	20 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 12 mg/kg/den po dobu 5 dnů
Erythema migrans (stadium časné lokalizované lymeské borreliózy)	20 mg/kg jednou denně první den, poté jednorázová dávka 10 mg/kg od 2. do 10. dne
Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.	

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

Objem, který je třeba podat k dosažení výše uvedených dávek, je uveden v tabulce 3.

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 20 mg/ml; pro dávkovací zařízení s kroky po 0,5 ml]

Tabulka 3: Maximální doporučené denní dávky a související objemy perorální suspenze (20 mg/ml) pro pediatrické pacienty ve věku 6 měsíců a starší s tělesnou hmotností nižší než 45 kg

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu				
	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)*	15,00 ml (300 mg)*
11	3,00 ml (60 mg)+	5,50 ml (110 mg)*	6,50 ml (130 mg)++*	11,00 ml (220 mg)*	16,50 ml (330 mg)*
12	3,00 ml (60 mg)	6,00 ml (120 mg)*	7,50 ml (150 mg)++*	12,00 ml (240 mg)*	18,00 ml (360 mg)*

13	3,50 ml (70 mg) ⁺	6,50 ml (130 mg)*	8,00 ml (160 mg) ^{++*}	13,00 ml (260 mg)*	19,50 ml (390 mg)*
14	3,50 ml (70 mg)	7,00 ml (140 mg)*	8,50 ml (170 mg) ^{++*}	14,00 ml (280 mg)*	21,00 ml (420 mg)*
15	4,00 ml (80 mg) ⁺	7,50 ml (150 mg)*	9,00 ml (180 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	22,50 ml (450 mg)*
16–25	5,00 ml (100 mg)	10,00 ml (200 mg)*	12,50 ml (250 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	30,00 ml (600 mg)*
26–35	7,50 ml (150 mg)*	15,00 ml (300 mg)*	17,50 ml (350 mg)*	25,00 ml (500 mg)* [#]	45,00 ml (900 mg)*
36 – < 45	10,00 ml (200 mg)*	20,00 ml (400 mg)*	22,50 ml (450 mg)*	25,00 ml (500 mg)* [#]	60,00 ml (1 200 mg)*

⁺Dávka 5 mg/kg: doporučené dávky jsou 1,75 ml (35 mg); 2,25 ml (45 mg); 2,75 ml (55 mg); 3,25 ml (65 mg) a 3,75 ml (75 mg), které lze podávat pouze pomocí perorální dávkovací stříkačky s dílkou po 0,25 ml. Tyto hodnoty byly zaokrouhleny, aby se dosáhlo odpovídající dávky, která se má podat při použití perorální dávkovací stříkačky s dílkou po 0,50 ml.

⁺⁺Dávka 12 mg/kg: doporučené dávky jsou 4,20 ml (84 mg); 4,8 ml (96 mg); 5,4 ml (108 mg); 6,6 ml (132 mg); 7,2 ml (144 mg); 7,8 ml (156 mg) a 8,4 ml (168 mg), které lze podávat pouze perorální stříkačkou s dílkou po 0,20 ml. Tyto hodnoty byly zaokrouhleny, aby se dosáhlo odpovídající dávky, která se má podat při použití perorální dávkovací stříkačky s dílkou po 0,50 ml.

*K léčbě těchto pacientů je nejvhodnější azithromycin o koncentraci 40 mg/ml (200 mg/5 ml) ve formě prášku pro perorální suspenzi.

[#]Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 40 mg/ml; pro dávkovací zařízení s kroky po 0,25 ml]

Tabulka 3: Maximální doporučené denní dávky a související objemy perorální suspenze (40 mg/ml) pro pediatrické pacienty ve věku 6 měsíců a starší s tělesnou hmotností nižší než 45 kg

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu				
	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)

⁺Dávka 5 mg/kg: doporučené dávky jsou 0,875 ml (35 mg); 1,125 ml (45 mg); 1,375 ml (55 mg); 1,625 ml (65 mg) a 1,875 ml (75 mg). Tyto hodnoty byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

⁺⁺Dávka 12 mg/kg: doporučené dávky jsou 2,10 ml (84 mg); 2,40 ml (96 mg); 2,70 ml (108 mg); 3,30 ml (132 mg); 3,60 ml (144 mg); 3,9 ml (156 mg) a 4,2 ml (168 mg). Tyto hodnoty byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

*K léčbě těchto pacientů je nejvhodnější azithromycin o koncentraci 20 mg/ml (100 mg/5 ml) ve formě prášku pro perorální suspenzi.

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

[Prášek pro perorální roztok v lahvičce, 20 mg/ml a 40 mg/ml, granule pro perorální suspenzi 40 mg/ml]

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Azithromycin se má podávat v jednorázové denní dávce (viz tabulka 4).

Tabulka 4: Doporučení ohledně dávkování pro dospělé a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	500 mg/den po dobu 3 dnů nebo 500 mg 1. den, poté 250 mg/den od 2.–5. dne
Akutní bakteriální sinusitida	
Akutní bakteriální otitis media	
Akutní exacerbace chronické bronchitidy*	
Komunitní pneumonie [#]	
Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Periodontální abscesy a periodontitida	1 000 mg 1. den, poté od 2.–10. dne 500 mg/den
Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)	
Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg v jednorázové dávce
Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinaci s další vhodnou antibakteriální látkou (např. ceftriaxonem)	1 000 mg nebo 2000 mg* v jednorázové dávce
Chronická prostatitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/den 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů (celková dávka: 4500 mg)
Chancroid	1 000 mg v jednorázové dávce
Léčba diseminované infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC) u osob s pokročilou infekcí HIV (v kombinaci	600 mg jednou denně

s ethambutolem)	
Profylaxe infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s HIV s nedostatečnou imunitní rekonstitucí	1 200 mg jednou týdně
Zánětlivé onemocnění v oblasti pánve v kombinaci s jinými vhodnými antibakteriálními látkami (např. metronidazolem)* ⁺	Pouze jako přechod na perorální formu po intravenózním podání, pokud je to klinicky indikováno: 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby
* pouze k léčbě dospělých # u dospělých může po intravenózní léčbě následovat také perorální léčba, pokud je klinicky indikována, k dokončení 7 až 10denního celkového režimu léčby (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčivé formy azithromycinu). # perorální azithromycin se nemá používat k počáteční léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčivé formy azithromycinu). Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.	

[Prášek pro perorální suspenzi v sáčku]

Pediatrickí pacienti ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

Azithromycin se má podávat v jednorázové denní dávce (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Doporučení ohledně dávkování pro pediatrické pacienty ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní bakteriální sinusitida Komunitní pneumonie Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání Periodontální abscesy a periodontitida	10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní bakteriální otitis media	jednorázová dávka 30 mg/kg nebo 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 10 mg/kg 1. den, poté od 2.–5. dne 5 mg/kg/den
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	20 mg/kg/den po dobu 3 dnů nebo 12 mg/kg/den po dobu 5 dnů
Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)	20 mg/kg jednou denně první den, poté jednorázová dávka 10 mg/kg od 2. do 10. dne
Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací.	

Denní dávka azithromycinu nemá překročit denní dávku 500 mg pro dospělé s výjimkou jednodenního režimu léčby (jednorázová dávka) při akutním bakteriálním zánětu středního ucha, kdy maximální celková dávka nemá překročit 1500 mg. Maximální doporučená celková dávka pro jakoukoli léčbu pro pediatrické

pacienty do 45 kg je 1500 mg s výjimkou pětidenního režimu léčby akutní streptokokové tonzilitidy a faryngitidy a erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy). Viz tabulka 2.

Prášek pro perorální suspenzi v sáčku nelze použít k podávání dětem s tělesnou hmotností nižší než 16 kg, protože chybí vhodné síly (viz tabulka 2). Pro tyto děti se má používat prášek pro perorální suspenzi v lahvičce nebo jiná vhodná léková forma.

Tabulka 2: Maximální doporučené denní dávky azithromycinu podle dávkovacího režimu

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu				
	5 mg/kg (pětidenní režim, 2. až 5. den)	10 mg/kg (třídenní nebo pětidenní režim, 1. den; desetidenní režim, 2. až 10. den erythema migrans)	12 mg/kg (pětidenní režim u streptokokové faryngotonzilitidy)	20 mg/kg (třídenní režim u streptokokové faryngotonzilitidy; desetidenní režim, 1. den erythema migrans)	30 mg/kg (jednorázová dávka při akutním zánětu středního ucha)
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

#Nemá být překročena denní dávku 500 mg pro dospělé.

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Azithromycin se má podávat v jedné denní dávce (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Doporučení ohledně dávkování pro dospělé a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	500 mg/den po dobu 3 dnů nebo 500 mg 1. den, poté od 2.–5. dne 250 mg/den
Akutní bakteriální sinusitida	
Akutní bakteriální otitis media	
Akutní exacerbace chronické bronchitidy*	
Komunitní pneumonie [#]	
Akutní bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	1 000 mg 1. den, poté od 2.–10. dne 500 mg/den
Periodontální abscesy a periodontitida	
Erythema migrans (stadium časně lokalizované lymeské borreliózy)	1 000 mg 1. den, poté od 2.–10. dne 500 mg/den
Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg v jednorázové dávce

Uretritida a cervicitida vyvolaná bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , v kombinaci s další vhodnou antibakteriální látkou (např. ceftriaxonem)	1 000 mg nebo 2000 mg* v jednorázové dávce
Chronická prostatitida vyvolaná bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/den 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů (celková dávka: 4500 mg)
Chancroid	1 000 mg v jednorázové dávce
Léčba diseminované infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (DMAC) u osob s pokročilou infekcí HIV (v kombinaci s ethambutolem)	600 mg jednou denně
Profylaxe infekce komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s HIV s nedostatečnou imunitní rekonstitucí	1 200 mg jednou týdně
Zánětlivé onemocnění v oblasti pánve v kombinaci s jinými vhodnými antibakteriálními látkami (např. metronidazolem)*+	Pouze jako přechod na perorální formu po intravenózním podání, pokud je to klinicky indikováno: 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby
* pouze k léčbě dospělých # u dospělých může po intravenózní léčbě následovat také perorální léčba, pokud je klinicky indikována, k dokončení 7 až 10denního celkového režimu léčby (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčivé formy azithromycinu). # azithromycin podávaný perorálně se nemá používat k počáteční léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve (podrobnosti jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku pro intravenózní léčivé formy azithromycinu). Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných léčebných pokynech pro jednotlivé indikace.	

Vynechaná dávka

Pokud od vynechané dávky uplynulo 12 hodin nebo méně, je třeba pacientovi doporučit, aby ji užil co nejdříve, a poté užil další dávku v pravidelném plánovaném čase. Pokud od obvyklého podání dávky uplynulo více než 12 hodin, je třeba pacientovi doporučit, aby počkal do další plánované dávky.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s GFR ≥ 10 ml/min není nutná úprava dávky. U pacientů s GFR < 10 ml/min se má azithromycin podávat s opatrností (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou (skóre A dle Childa a Pugh) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (skóre B dle Childa a Pugh) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh) nejsou dostupné žádné údaje. Proto se má azithromycin u těchto pacientů podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu proarytmogenních stavů, doporučuje se zvláštní opatrnost vzhledem k riziku vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost azithromycinu nebyly stanoveny u dětí ve věku do 6 měsíců pro žádnou z indikací uvedených v bodě 4.1.

[pokud je přípravek indikován k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy]

Bezpečnost a účinnost azithromycinu při léčbě dospívajících dívek se zánětlivým onemocněním v oblasti pánve nebyly stanoveny.

[pokud je přípravek indikován k léčbě akutní exacerbace chronické bronchitidy u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy]

Použití přípravku <Smyslený název> k léčbě akutních exacerbací chronické bronchitidy u pediatrických pacientů není relevantní.

[pokud je přípravek indikován k léčbě a/nebo profylaxi infekcí komplexem Mycobacterium avium]

Bezpečnost a účinnost používání přípravku <Smyslený název> při prevenci nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* u pediatrických pacientů < 12 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce]

Perorální užití po rekonstituci.

Prášek pro perorální suspenzi má být užíván jako jedna denní dávka s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

Pacienty je třeba upozornit, aby před každou novou dávkou protřepali lahvičku s rekonstituovanou perorální suspenzí.

Návod k rekonstituci léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

[Prášek pro perorální suspenzi v sáčku]

Perorální užití po rekonstituci.

Celý obsah sáčku je třeba důkladně promíchat s přibližně 60 ml vody na homogenní suspenzi. Rekonstituovanou suspenzi je třeba užít jako jednu denní dávku okamžitě s jídlem nebo bez jídla. Jakýkoli zbytek suspenze je nutno znovu rozpustit v malém objemu vody a spolknout. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

[Je-li k přípravě dávky třeba použít dva sáčky]

Perorální podání po rekonstituci.

Celý obsah 2 sáčků je třeba důkladně promíchat s přibližně 60 ml vody na homogenní suspenzi. Rekonstituovanou suspenzi je třeba užít jako jednu denní dávku okamžitě s jídlem nebo bez jídla. Jakýkoli zbytek suspenze je nutno znovu rozpustit v malém objemu vody a spolknout. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

[Granule pro perorální suspenzi]

[Níže uvedené pokyny jsou specifické pro granule pro perorální suspenzi registrované v době tohoto řízení a je třeba pečlivě zkontrolovat jejich správnost.]

Perorální podání po rekonstituci.

Granule pro perorální suspenzi se mají užívat jako jedna denní dávka, s jídlem nebo bez jídla. Podání bezprostředně před jídlem může zlepšit gastrointestinální snášenlivost.

Pacienty je třeba upozornit, aby před každou novou dávkou protřepali lahvičku s rekonstituovanou perorální suspenzí.

Pokyny k rekonstituci

Jedna lahvička obsahuje 5 ml suspenze navíc k zajištění úplného dávkování. K rekonstituci je třeba do lahvičky s granulemi přidat odpovídající objem vody pomocí perorální stříkačky (dodávané v balení), dokud nevznikne homogenní suspenze.

- Na 20 ml (X mg): přidejte 12 ml vody.
- Na 30 ml (X mg): přidejte 16,5 ml vody.
- Na 37,5 ml (X mg): přidejte 20 ml vody.

Dávku léku je třeba odměřit pomocí přiložené perorální stříkačky.

4.3 Kontraindikace

[Tento bod má být formulován následovně:]

Hypersenzitivita na léčivou látku, erythromycin, jakákoli makrolidová nebo ketolidová antibiotika nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Tento bod má být formulován následovně:]

Možnost vzniku rezistence

Azithromycin může vést ke vzniku rezistence vzhledem k souvisejícím dlouhodobým a klesajícím hladinám v plazmě a tkáních po ukončení léčby (viz bod 5.2). Léčba azithromycinem má být zahájena pouze po pečlivém posouzení přínosů a rizik, s ohledem na místní prevalenci rezistence a v případě, že nejsou indikovány preferované léčebné režimy.

Závažné kožní reakce a hypersenzitivní reakce

V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně angioedému a anafylaxe (vzácně fatální), závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Při předepisování je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě je sledovat, zda u nich nedochází ke kožním reakcím. Některé z těchto reakcí na azithromycin vedly k opakovanému výskytu příznaků a vyžadovaly delší dobu pozorování a léčbu. Dojde-li k alergické reakci, podávání azithromycinu je třeba přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

Prodloužení QT intervalu

Při léčbě jinými makrolidy včetně azithromycinu bylo pozorováno prodloužení srdeční repolarizace a prodloužení QT intervalu, což představuje riziko vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.8). Protože mohou následující situace vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmií (včetně torsade de pointes), což může vést k srdeční zástavě, má být azithromycin používán s opatrností u pacientů s trvalým sklonem k arytmiím (hlavně u žen a starších pacientů), jako jsou:

- pacienti s vrozeným nebo doloženým prodloužením QT intervalu
- pacienti současně užívající jiné léčivé látky, které prodlužují QT interval (viz bod 4.5)
- pacienti s poruchou elektrolytové rovnováhy, a to zejména v případech hypokalemie a hypomagnesemie
- pacienti s klinicky významnou bradykardií, srdeční arytmií nebo závažnou srdeční insuficiencí
- starší pacienti: starší pacienti mohou být citlivější k účinkům léků na QT interval.

Hepatotoxicita

Vzhledem k tomu, že jsou játra hlavní eliminační cestou azithromycinu, je třeba opatrnosti při používání azithromycinu u pacientů s významným onemocněním jater. U azithromycinu byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí k život ohrožujícímu selhání jater. V souvislosti s azithromycinem byly rovněž hlášeny hepatitida, cholestatická žloutenka, jaterní nekróza a selhání jater, z nichž některé vedly k úmrtí (viz bod 4.8). Někteří pacienti mohou nebo mohli již dříve mít onemocnění jater nebo mohli užívat jiné hepatotoxické léčivé přípravky. Vyskytnou-li se známky a příznaky dysfunkce jater, např. rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, sklon ke krvácení nebo jaterní encefalopatie, mají pacienti užívání azithromycinu ukončit a kontaktovat svého lékaře. V těchto případech je třeba ihned provést funkční testy/vyšetření jater.

Průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile* (CDAD), pseudomembranózní kolitida

V souvislosti s azithromycinem byly hlášeny CDAD a pseudomembranózní kolitida, jejichž závažnost se může pohybovat od lehkého průjmu až po fatální kolitidu (viz bod 4.8). CDAD a pseudomembranózní kolitidu je třeba vzít v úvahu u všech pacientů, kteří mají průjem během podávání azithromycinu nebo po něm. Je třeba zvážit přerušení léčby azithromycinem a použití podpůrných opatření spolu s podáváním specifické léčby infekce spojené s bakterií *C. difficile*. Léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku, nesmí být podávány.

Sexuálně přenosné infekce

U bakterie *Neisseria gonorrhoeae* je velká pravděpodobnost rezistence k makrolidům včetně azalidu azithromycinu (viz bod 5.1). Proto se azithromycin nedoporučuje k léčbě nekomplikované gonorey a zánětlivého onemocnění v oblasti pánve, pokud laboratorní výsledky nepotvrdily citlivost mikroorganismu na azithromycin. Pokud se tato onemocnění neléčí nebo pokud léčba není optimální, může vést k pozdním komplikacím, jako je infertilita a extrauterinní gravidita.

Pokud se navíc zvažuje podání jednorázové dávky azithromycinu k léčbě uretritidy a cervicitidy způsobené bakteriemi *N. gonorrhoeae* nebo *C. trachomatis* (viz bod 4.2), je třeba vyloučit souběžnou urogenitální infekci bakterií *Mycoplasma genitalium* vzhledem k vysokému riziku vzniku rezistence u tohoto organismu.

Kromě toho je třeba vyloučit souběžnou infekci způsobenou bakterií *Treponema pallidum*, protože v inkubační době mohou být příznaky syfilidy maskovány, což může oddálit stanovení diagnózy.

U všech pacientů se sexuálně přenosnými urogenitálními infekcemi má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba a provedeny mikrobiologické kontrolní testy.

Myasthenia gravis

U pacientů léčených azithromycinem byly hlášeny exacerbace příznaků onemocnění myasthenia gravis a nové propuknutí myastenického syndromu (viz bod 4.8).

Necitlivé organismy

Užívání azithromycinu může vést k přemnožení necitlivých organismů. Pokud dojde k superinfekci, může být nutné přerušit léčbu nebo jiná odpovídající opatření.

Deriváty námelových alkaloidů

U pacientů užívajících deriváty námelových alkaloidů byl ergotismus vyvolán současným podáváním některých makrolidů. Neexistují žádné údaje týkající se možných interakcí mezi námelovým alkaloidem

a azithromycinem. Vzhledem k teoretické možnosti ergotismu se však azithromycin a deriváty námelových alkaloidů nemají podávat současně.

Pediatrická populace

Hypertrofická pylorostenóza u dětí

Po podávání azithromycinu po dobu prvních 42 dnů po narození byly hlášeny případy hypertrofické pylorostenózy u dětí. Rodiče a pečovatelé mají být vyzváni, aby kontaktovali lékaře, pokud se objeví tzv. projektilové zvracení nebo podrážděnost při krmení.

Pomocné látky se známým účinkem

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně kterékoli pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů se specifickými poruchami metabolismu (např. fenylketonurií, intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergiemi. Každý žadatel o registraci bude muset uvést všechny relevantní pomocné látky a související varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

<Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.>

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[Tento bod má být formulován následovně:]

Ačkoli je azithromycin slabým inhibitorem CYP450 a nevykazuje významné interakce se substráty CYP450, nelze zcela vyloučit inhibici CYP3A4. Proto se při současném podávání se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem doporučuje opatrnost.

Azithromycin je inhibitorem transportéru P-glykoproteinu (P-gp). Současné podávání azithromycinu se substráty P-gp, jako je digoxin a kolchicin, může zvýšit jejich expozici. U léků s úzkým terapeutickým indexem se doporučuje opatrnost a klinické a/nebo terapeutické monitorování léků a případná úprava dávky. V této souvislosti je třeba vzít v úvahu relativně dlouhý poločas azithromycinu (viz bod 5.2).

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT

Azithromycin se má používat s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.4), jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a prokainamid) a III (např. dofetilid, amiodaron a sotalol), antipsychotika (např. pimozid), antidepressiva (např. citalopram), fluorochinolony (např. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlorochin a hydroxychlorochin.

Informace o lékových interakcích azithromycinu s potenciálními souběžně užívanými léčivými přípravky jsou shrnuty v tabulce a textu níže. Popsané lékové interakce vycházejí z klinických studií lékových interakcí provedených s azithromycinem nebo, pokud je to uvedeno, se jedná o potenciální lékové interakce, které se mohou s azithromycinem vyskytnout.

Tabulka 4: Klinicky významné lékové interakce mezi azithromycinem a jinými léčivými přípravky

Léčivý přípravek (terapeutická oblast)	Interakce Vliv na expozici	Mechanismus	Doporučení ohledně současného podávání
Atorvastatin (inhibitor HMG CoA reductázy) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Atorvastatin 10 mg perorálně jednou denně.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C_{max}	Atorvastatin je substrát CYP3A4 a P-gp.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože po uvedení na trh byly hlášeny případy rhabdomyolýzy u pacientů užívajících azithromycin současně se statiny.
Cyklosporin (imunosupresivum) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Cyklosporin 10 mg/kg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Cyklosporin: ↔ AUC ↑C_{max} 24 %	Cyklosporin je substrátem CYP3A4 a P-gp s úzkým terapeutickým indexem a/nebo kompeticí o biliární exkreci.	Během léčby azithromycinem a po ní se má provádět klinické monitorování a případně terapeutické monitorování léčiv. V případě potřeby je třeba upravit dávku cyklosporinu.
Kolchicin (dna)	Azithromycin: ND Kolchicin: ↑ 57 % AUC_{0-t} ↑ 22 % C_{max}	Kolchicin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování.
Dabigatran (perorální antikoagulans)	ND <i>Očekává se:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože údaje po uvedení na trh naznačují zvýšené riziko krvácení u pacientů, kteří dostávali azithromycin současně s dabigatranem.
Digoxin (srdeční glykosidy)	ND <i>Očekává se:</i> ↑ Digoxin	Digoxin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování a případně monitorování hladin digoxinu.
Warfarin (perorální antikoagulans)	Azithromycin: ND Warfarin: ND Žádná změna protrombinového času v klinické studii lékových interakcí, ale hlášení po uvedení na trh naznačují	Není známo.	Během léčby azithromycinem a po ní je třeba zvážit vyšší frekvenci monitorování protrombinového času.

Warfarin 15 mg perorálně v jednorázové dávce.	potencovanou antikoagulaci u perorálních antikoagulancií kumarinového typu při současném podávání s azithromycinem.		
Poznámka: statisticky významné změny o více než 10 % jsou označeny jako „↑“ nebo „↓“, žádné změny jako „↔“, nezjištěné údaje jako „ND“.			

V klinických studiích hodnotících potenciální lékové interakce azithromycinu s perorálními antacidy (hydroxid hlinitý / hydroxid hořečnatý), karbamazepinem, cetirizinem, cimetidinem, efavirenzem, flukonazolem, methylprednisolonom, midazolamem, rifabutinem, sildenafilem, theofylinem, triazolamem, trimethoprimem/sulfamethoxazolem a zidovudinem nebyla pozorována žádná klinicky relevantní změna expozice azithromycinu nebo současně podávaných léčivých přípravků.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[Tento bod má být formulován následovně:]

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech byly provedeny s dávkami až do mírně toxických dávek pro matku. V těchto studiích nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky. Neexistují však žádné adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen.

Existuje velké množství údajů z observačních studií o expozici azithromycinu během těhotenství (více než 7000 těhotenství exponovaných azithromycinu). Většina těchto studií nenaznačuje zvýšené riziko nežádoucích účinků na plod, jako jsou závažné vrozené malformace nebo kardiovaskulární malformace.

Epidemiologické důkazy týkající se rizika potratu po expozici azithromycinu v časném těhotenství nejsou jednoznačné. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Azithromycin lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu azithromycinem.

Kojení

Azithromycin se ve značné míře vylučuje do lidského mateřského mléka. Žádné závažné nežádoucí účinky azithromycinu na kojené děti nebyly pozorovány, u kojených novorozenců/dětí se však mohou vyskytnout účinky jako průjem, slizniční mykotická infekce a hypersenzitivita, a to i při podávání subterapeutických dávek. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání azithromycinu.

Fertilita

Ve studiích fertility provedených na potkanech bylo sledováno snížení míry březosti po podání azithromycinu. Není známo, zda toto zjištění je relevantní i pro člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

[Tento bod má být formulován následovně:]

<Smyšlený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících azithromycin byly hlášeny závratě, ospalost a křeče a u některých pacientů se vyskytly poruchy zraku a/nebo sluchu. To je třeba vzít v úvahu při posuzování pacientovy schopnosti řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky během léčby patří průjem, bolest hlavy, zvracení, bolest břicha, nauzea a abnormální hodnoty laboratorních testů. Mezi další významné nežádoucí účinky patří anafylaktické reakce, torsade de pointes, arytmie včetně komorové tachykardie, pseudomembranózní kolitida a selhání jater (viz bod 4.4). V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky získané z klinických studií a sledování po uvedení léčiva na trh, rozdělené podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 5: Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Kandidová infekce Pneumonie Mykotická infekce Bakteriální infekce Vaginální infekce Faryngitida Gastroenteritida Rinitida Orální kandidóza		
Poruchy krve a lymfatického systému		Snížený počet lymfocytů, Zvýšený počet eozinofilů, Zvýšený počet bazofilů, Zvýšený počet monocytů,	Leukopenie Neutropenie Eozinofilie Zvýšený počet trombocytů		Trombocytopenie Hemolytická anémie

			Snížený hematokrit		
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenzitivita (viz bod 4.4)		Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu ^{#2}		
Psychiatrické poruchy			Nervozita Insomnie	Agitovanost	Úzkost Delirium Halucinace Agrese
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Závrať ^{#2} Dysgeuzie ^{#2} Parestzie ^{#2} Somnolence		Myasthenia gravis (viz bod 4.4) Záchvat křečí Anosmie Ageuzie Hypestezie ^{#3} Psychomotorická hyperaktivita Parosmie Synkopa
Poruchy oka			Postižení zraku ^{#2}		
Poruchy ucha a labyrintu			Porucha ucha Vertigo		Hluchota ^{#2} Nedoslýchavost ^{#3} Tinitus ^{#3}
Srdeční poruchy			Palpitace		Torsade de pointes (viz bod 4.4) Arytmie včetně ventrikulární tachykardie (viz bod 4.4) Proloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (viz bod 4.4)
Cévní poruchy			Návaly horka		Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe Respirační porucha Epistaxe		
Gastrointestinální poruchy	Průjem Břišní diskomfort*	Zvracení Bolest břicha ^{#1} Nauzea ^{#1}	Gastritida Zácpa Dyspepsie		Pankreatitida Pseudomembranózní

			Dysfagie Břišní distenze Sucho v ústech Vřed v ústech Hypersekrec e slin Říhání Flatulence ^{#1}		kolitida (viz bod 4.4) Změna barvy jazyka
Poruchy jater a žlučových cest			Hepatitida* Zvýšená aspartátamin o-transferáza Zvýšená alaninamino- transferáza Zvýšená bilirubin v krvi Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Abnormální jaterní funkce Cholestatický ikterus	Selhání jater (viz bod 4.4) Fulminantní hepatitida Jaterní nekróza
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka ^{#2} Pruritus ^{#2} Kopřivka Dermatitida Suchá kůže Hyperhidróz a	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) Fotosenzitivní reakce ^{#3}	Toxická epidermální nekrolýza Stevensův- Johnsonův syndrom ^{#3} Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Osteoartritid a Myalgie Bolest zad Bolest krku		Artralgie ^{#2}
Poruchy ledvin a močových cest			Dysurie Renální bolest Zvýšená močovina v krvi Zvýšený kreatinin v krvi		Akutní poškození ledvin Tubulointerst iciální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Intermenstru ační krvácení Testikulární porucha		

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Edém Astenie Malátnost Únava ^{#2} Edém obličeje Bolest na hrudi Pyrexie Bolest Periferní otok		
Vyšetření		Snížená hladina bikarbonátu	Abnormální hladina draslíku v krvi Zvýšené chloridy v krvi Zvýšená glykemie Zvýšená hladina bikarbonátu v krvi Abnormální hladina sodíku v krvi		
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Komplikace po výkonu		

* Tyto nežádoucí účinky léku (NÚ) byly pozorovány pouze při podávání azithromycinu k profylaxi a/nebo léčbě MAC.

#1 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „velmi časté“ (> 1/10).

#2 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „časté“ (> 1/100 až < 1/10).

#3 V případě MAC byla frekvence těchto NÚ „méně časté“ (> 1/1 000 až < 1/100).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

[Tento bod má být formulován následovně:]

Příznaky

Nežádoucí účinky, které se vyskytly při vyšších než doporučených dávkách, byly podobné těm, které byly pozorovány při běžných dávkách (viz bod 4.8). Typické příznaky předávkování azithromycinem zahrnovaly gastrointestinální příznaky, tj. zvracení, průjem, bolest břicha a nauzeu.

Léčba

V případě předávkování je indikována celková symptomatická léčba a podpora životních funkcí a v případě potřeby podání medicínálního uhlí nebo výplach žaludku.

Nejsou dostupné žádné údaje o vlivu dialýzy na eliminaci azithromycinu. Vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je však nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy
ATC kód: J01FA10

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku azithromycinu je založen na inhibici syntézy bakteriálních proteinů vazbou na ribozomální podjednotku 50 S a inhibici translokace peptidů.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy Účinnost závisí především na poměru mezi AUC (plocha pod křivkou) a MIC (minimální inhibiční koncentrace) původce onemocnění.

Mechanismy rezistence

Rezistence k azithromycinu může být založena na následujících mechanismech:

- Eflux: Rezistence může být způsobena zvýšením počtu efluxních pump v cytoplazmatické membráně. Jedná se pouze o makrolidy se 14členným a 15členným kruhem (tzv. M-fenotyp).
- Změna cílové struktury: Afinita k ribozomálním vazebným místům je snížena metylací 23S rRNA, což způsobuje rezistenci k makrolidům (M), linkosamidům (L) a streptograminům skupiny B (SB) (tzv. MLSB-fenotyp). Methylázy podmiňující rezistenci jsou kódovány geny *erm*. Afinita k ribozomálním vazebným místům je rovněž snížena mutacemi v cílové struktuře 23S rRNA nebo mutacemi ve velkých podjednotkách ribozomálních proteinů.
- Enzymatická inaktivace makrolidů má pouze malý klinický význam.

U fenotypu M je pozorována úplná zkřížená rezistence mezi azithromycinem, klarithromycinem, erythromycinem a roxithromycinem. Fenotyp MLSB vykazuje navíc zkříženou rezistenci s klindamycinem a streptograminem B. S makrolidem spiramycinem se 16členným kruhem se uplatňuje částečná zkřížená rezistence.

Vzhledem k nízké propustnosti vnější membrány je většina gramnegativních druhů k makrolidům inherentně rezistentní.

Kritéria interpretace testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase a je důležité získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je vhodné se poradit s odborníkem, zejména pokud je lokální prevalence rezistence taková, že je přínos přípravku nejméně u některých typů infekcí sporný. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba si vyžádat mikrobiologickou diagnózu s identifikací patogenu a stanovením jeho citlivosti k azithromycinu.

[V následující tabulce mají být uvedeny pouze druhy relevantní pro schválené indikace, např. *Borrelia burgdorferi* má být uvedena pouze v případě, že je léčivý přípravek indikován k léčbě časné lymeské borreliózy.]

Tabulka 4: Prevalence získané rezistence

Běžně citlivé druhy
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Mycobacterium avium</i> komplex ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Jiné mikroorganismy</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (dříve <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>)
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
<i>Prevotella intermedia</i>
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</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> ⁺⁺
Viridující streptokoky
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.
Přirozeně rezistentní organismy
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>

<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobní mikroorganismy
<i>Bacteroides</i> spp.

[°]V době vydání tabulek nebyly k dispozici žádné aktualizované údaje. Primární literatura, vědecká standardní literatura a terapeutická doporučení předpokládají citlivost.

⁺Nejméně jeden region vykazuje u bakterie *Staphylococcus aureus* rezistentní k meticilinu vyšší míru rezistence než 50 %.

⁺⁺Kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilin jsou s větší pravděpodobností citlivé na azithromycin než kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* rezistentní k penicilinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Absorpce

Nejvyšší sérové koncentrace ($C_{\max}$) azithromycinu po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi, 500 mg (2x 250 mg) ve formě tablet a 1 000 mg (4x 250 mg) ve formě tobolek u zdravých dobrovolníků nalačno byly 0,29; 0,75; 0,34 resp. 1,07 mg/l. Doba do dosažení maximální plazmatické koncentrace ($t_{\max}$) azithromycinu po perorálním podání se pohybuje od 2 do 3 hodin. Průměrná absolutní biologická dostupnost u zdravých dobrovolníků po podání 500 mg azithromycinu ve formě perorální suspenze a 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi v sáčku nalačno byla 37 % resp. 44 %.

Vliv jídla na relativní perorální biologickou dostupnost azithromycinu je závislý na lékové formě. Po podání 500 mg ve formě perorální suspenze (40 mg/ml), 1 000 mg ve formě prášku pro perorální suspenzi a 500 mg perorální dávky azithromycinu v tabletách (2x 250 mg) bylo dosaženo podobné expozice při jídle s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno. Po podání jednorázové dávky 500 mg (2x 250 mg) ve formě tobolek s jídlem s vysokým obsahem tuku oproti stavu nalačno byl průměrný poměr $C_{\max}$ a AUC_{0-24} o 52 % resp. 43 % nižší.

V tabulce 5 jsou uvedeny průměrné farmakokinetické parametry (SD) u dospělých zdravých dobrovolníků po podávání tablet a tobolek podle obvyklých režimů dávkování.

Tabulka 5: AUC_{0-24} a $C_{\max}$ azithromycinu pro 3denní a 5denní režim v poslední den dávkování

Režim dávkování, léková forma	AUC_{0-24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)
3denní režim (500 mg denně), tableta	1,88 (0,96)	0,42 (0,21)
5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tableta	0,80 (0,42)	0,18 (0,10)
5denní režim (500 mg 1. den, 250 mg 2. až 5. den), tobolka	2,1 (0,6)	0,24 (0,08)

Distribuce

Azithromycin je široce a rychle distribuován z plazmy do extravaskulárního kompartmentu, včetně tkání, jako jsou tonsily, plíce a tkáně pohlavních orgánů, a také do intracelulárního kompartmentu, zejména do polymorfonukleárních leukocytů, makrofágů a monocytů. Farmakokinetické studie prokázaly výrazně vyšší koncentrace azithromycinu v určitých tkáních (až 50násobek maximální koncentrace pozorované v plazmě). To naznačuje rozsáhlou vazbu s distribučním objemem v ustáleném stavu v rozmezí od 23 do

31 l/kg. Fáze redistribuce z intracelulárního do extracelulárního kompartmentu a do plazmy může vést k dlouhodobě nízkým koncentracím po ukončení léčby.

Azithromycin vykazuje nízkou vazbu na plazmatické bílkoviny, především na alfa-1-kyselé glykoprotein; ta se snižuje se zvyšující se koncentrací antibiotika: 50%, 23% a 7% vazba na bílkoviny při koncentracích 0,05, 0,1 a 1 mg/l.

Biotransformace

Azithromycin je v játrech metabolizován minimálně. Hlavní cestou biotransformace je N-demethylace cukru – desosaminu. Další cesty zahrnují O-demethylaci, hydrolýzu kladinózy (dekonjugaci cukru – kladinózy) a hydroxylaci cukru – desosaminu a makrolidového kruhu.

Neexistují žádné důkazy o klinicky významné indukci nebo inhibici jaterního cytochromu CYP 3A4 prostřednictvím tvorby komplexu cytochrom-metabolit. Rovněž nebyl zjištěn autoindukovaný metabolismus azithromycinu touto cestou.

Eliminace

Azithromycin se eliminuje především (aktivním) vylučováním biliární exkrecí, většinou jako nezměněné léčivo, ale také jako metabolity, které jsou zbaveny antibakteriální aktivity. Vylučování močí představuje méně významný způsob eliminace, kdy se močí vyloučí méně než 6 % perorálně podané dávky a přibližně 20 % léčiva, které se dostane do systémového oběhu. Více než 50 % se vyloučí stolicí a 12 % se vyloučí močí ve formě nezměněné sloučeniny.

Po podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu byla odhadnuta plazmatická clearance 630 ml/min s terminálním poločasem přibližně 68 hodin. Renální clearance se obecně pohybuje v rozmezí 100–189 ml/min, což je podstatně méně než plazmatická clearance, jak se očekává vzhledem k relativně malému podílu renální cesty na eliminaci.

Linearita/nelinearita

Po perorálním podání lékové formy s okamžitým uvolňováním byla prokázána úměrná závislost dávky na AUC_{0-24} a C_{max} v rozmezí 250 mg až 1 000 mg.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 43 dospělých (21 až 85 let) po perorálním podání jednorázové dávky 1,0 g azithromycinu (4 x 250mg tobolka) subjektům s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR mezi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetika azithromycinu u subjektů s GFR mezi 10 a 80 ml/min nebyla ovlivněna (průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} se zvýšily o 5,1 % resp. 4,2 % ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min). Průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-120} se u subjektů s GFR < 10 ml ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min zvýšily o 61 % resp. 35 %.

Ohledně subjektů podstupujících dialýzu nejsou dostupné žádné údaje, ale vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 22 dospělých po perorálním podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu (2x 250mg tobolka) subjektům s normální funkcí jater (n = 6), skóre A dle Childa a Pugh (n = 10) a skóre B dle Childa a Pugh (n = 6). Farmakokinetika azithromycinu u subjektů se skóre A a B dle Childa a Pugh byla o 3 % resp. 19 % nižší v případě hodnoty AUC_{0-inf} a o 34 % resp. 72 % vyšší v případě hodnoty C_{max} ve srovnání se subjekty s normální funkcí jater.

Starší pacienti

U starších dobrovolníků (> 65 let), kterým byl podán azithromycin v dávce 500 mg (2x 250mg tobolka) 1. den a následně 250 mg 2. až 5. den nalačno, byla AUC_{0-24} 1. a 5. den 3,0 resp. 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Pátý den byla pozorována o 29 % vyšší hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyšší C_{max} a o 37,5 % vyšší t_{max} ve srovnání s mladšími dobrovolníky (< 40 let). Vzhledem k tomu, že tyto rozdíly nejsou považovány za klinicky významné, není u starších subjektů s normální funkcí ledvin a jater nutná žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Farmakokinetika azithromycinu ve formě perorální suspenze byla sledována u 14 dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let s faryngitidou a u 7 dětí ve věku 1 rok až 5 let se zánětem středního ucha. V těchto dvou studiích byl azithromycin podáván formou perorální suspenze v dávce 10 mg/kg 1. den a následně 5 mg/kg 2. až 5. den. Po 5 dnech léčby byly průměrné hodnoty AUC_{0-24} 3,1 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ resp. 1,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. Průměrná hodnota C_{max} byla 0,38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a odpovídající průměrná hodnota T_{max} byla 2,4 hodin u dětí ve věku 6 až 15 let a 0,22 $\mu\text{g}/\text{ml}$ a 1,9 hodin u dětí ve věku 1 až 5 let. Průměrné hodnoty C_{max} a AUC_{0-24} jsou 1,7krát vyšší u dětí a dospívajících ve věku 6 až 15 let než u dětí ve věku 1 rok až 4 roky.

U 16 dětí ve věku od 6 měsíců do 10 let s bakteriálními infekcemi byla rovněž hodnocena farmakokinetika azithromycinu podávaného po dobu 3 dnů v perorální suspenzi v dávce 10 mg/kg denně. Průměrná hodnota AUC_{0-24} u 7 dětí ve věku 2 až 4 roky byla 2,90 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, zatímco u 8 dětí ve věku 5 až 10 let byla tato hodnota 2,08 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$. U jednoho dítěte ve věkové skupině od 6 měsíců do 2 let byla zaznamenána nízká hodnota AUC_{0-24} 0,74 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$.

Farmakokinetika jednorázové dávky azithromycinu u pediatrických pacientů, jimž byla podána dávka 30 mg/kg, nebyla zkoumána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Neklinické údaje založené na konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity nenaznačují nežádoucí účinky, které by byly zjevně relevantní pro člověka a nebyly již zohledněny v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

V některých tkáních myší, potkanů a psů, kterým byly podány vícenásobné dávky azithromycinu, však byla pozorována fosfolipidóza (intracelulární akumulace fosfolipidů). Fosfolipidóza byla v podobném rozsahu pozorována ve tkáních novorozených potkanů a psů. Bylo prokázáno, že tento účinek je po ukončení léčby azithromycinem reverzibilní. Význam tohoto zjištění pro člověka není obecně znám.

Ve studiích embryotoxických účinků na zvířatech prováděných až do mírně toxických dávek pro matku (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky pro dospělé (500 mg na základě tělesného povrchu)) nebyl u myší a potkanů pozorován žádný teratogenní účinek. Bylo prokázáno, že azithromycin prostupuje placentou. U potkanů vedly dávky azithromycinu 100 a 200 mg/kg tělesné hmotnosti/den (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu) k mírné retardaci osifikace plodu a ke snížení přírůstku hmotnosti matky. V perinatálních a postnatálních studiích na potkanech byla pozorována mírná retardace po léčbě azithromycinem v dávkách 200 mg/kg/den (trojnásobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu).

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Tekuté perorální formy (prášek pro perorální roztok (v lahvičce) (registrované síly: 20 mg/ml, 40 mg/ml) nebo (v sáčku) (registrované síly: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg, 1 000 mg)

1. Co je přípravek <Smyslený název> a k čemu se používá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Přípravek <Smyslený název> obsahuje léčivou látku azithromycin. Azithromycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik známých jako makrolidy, které blokují množení citlivých bakterií.

Přípravek <Smyslený název> je určen k léčbě následujících infekcí:

Děti ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

- Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi
- Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)
- Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)
- Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)
- Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání
- Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy [migrující erytém (zarudnutí), způsobený především kousnutím klíštětem]
- Bakteriální infekce dásní nebo absces v dásních

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří mají problém s polykáním:

Kromě výše uvedených infekcí lze přípravek <Smyslený název> užívat také k léčbě následujících infekcí:

- Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií *Neisseria gonorrhoeae*. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.
- Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií *Chlamydia trachomatis*
- Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)
- Infekce vyvolané komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.
- Dospělí s dlouhodobým zánětem plic (chronickou bronchitidou) nebo s bakteriální infekcí dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve), a to vždy v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař.

<Smyslený název> se také užívá k prevenci infekcí vyvolaných komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s infekcí HIV.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <Smyslený název> užívat

[Tento bod má být formulován následovně:]

Neužívejte přípravek <Smyslený název>

- jestliže jste alergický(á) na azithromycin, erythromycin, makrolidová nebo ketolidová antibiotika nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů, poraďte se před užitím přípravku <Smyslený název> se svým lékařem nebo lékárníkem:

- srdeční problémy (např. problémy se srdečním rytmem nebo srdeční nedostatečnost) nebo nízká hladina draslíku nebo hořčíku v krvi: tyto stavy mohou přispět k závažným nežádoucím účinkům azithromycinu na srdce
- problémy s játry: lékař bude možná muset sledovat funkci jater nebo léčbu přerušit
- závažný průjem po podání jakýchkoli antibiotik

- lokální svalová slabost (myasthenia gravis), protože příznaky tohoto onemocnění se mohou během léčby zhoršit
- nebo pokud užíváte deriváty námelových alkaloidů, jako je ergotamin (používaný k léčbě migrény), protože tyto léky se nemají užívat společně s přípravkem <Smyslený název>.

Přestaňte tento přípravek užívat a okamžitě kontaktujte svého lékaře (viz také „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4):

- pokud máte pocit, že se u Vás objevila alergická reakce (např. potíže s dýcháním, otok obličeje nebo hrdla, vyrážka, puchýře).
- pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků popsaných v bodě 4, které se týkají závažných kožních reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které byly hlášeny v souvislosti s léčbou azithromycinem.
- pokud máte pocit, že máte při užívání přípravku <Smyslený název> abnormální srdeční tep nebo bušení srdce, závratě nebo mdloby.
- pokud se u Vás objeví příznaky jaterních problémů (např. tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma).
- pokud se u Vás během léčby nebo po ní objeví závažný průjem. Neužívejte žádné léky k léčbě průjmu bez předchozí rady s lékařem. Pokud průjem pokračuje nebo se znovu objeví během prvních týdnů po léčbě, informujte o tom svého lékaře.

Superinfekce

Lékař Vás může sledovat, zda se u Vás neobjeví příznaky dalších bakteriálních nebo plísňových infekcí, které nelze léčit přípravkem <název přípravku> (superinfekce).

Pohlavně přenosné infekce

Lékař může provést test, aby mohl vyloučit možnou syfilidu, pohlavně přenosnou chorobu, která jinak může probíhat nepozorovaně a být diagnostikována opožděně. V případě pohlavně přenášených bakteriálních infekcí Vám lékař zajistí kontrolní laboratorní testy kvůli sledování úspěšnosti léčby.

Děti a dospívající

[prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, granule pro perorální suspenzi]

Pokud je Vaše dítě mladší 6 měsíců, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, protože účinnost a bezpečnost tohoto léčivého přípravku nebyla u těchto dětí prokázána.

Tento léčivý přípravek se nedoporučuje, pokud:

- *[pokud je přípravek indikován k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy]* je Vám méně než 18 let a bylo Vám diagnostikováno zánětlivé onemocnění v oblasti pánve
- *[je-li přípravek indikován k prevenci nebo léčbě infekcí MAC]* je dítěti méně než 12 let a je infikován(o) nebo mu hrozí riziko infekce organismy patřícími do komplexu *Mycobacterium avium*, která obvykle postihuje osoby s HIV, které mají nízkou obranyschopnost, protože v těchto případech nebyly účinnost a bezpečnost přípravku zkoumány.

[prášek pro perorální suspenzi v sáčku]

Pokud je Vaše dítě mladší 6 měsíců, informujte se u svého lékaře nebo lékárníka, protože účinnost a bezpečnost tohoto léčivého přípravku nebyly u těchto dětí prokázány. Totéž platí u dětí s tělesnou hmotností méně než 16 kg, protože existují jiné léčivé přípravky, které jsou pro jeho léčbu vhodnější.

Tento léčivý přípravek se nedoporučuje, pokud:

- *[pokud je přípravek indikován k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří nejsou schopni polykat pevné lékové formy]* je Vám méně než 18 let a bylo Vám diagnostikováno zánětlivé onemocnění v oblasti pánve

- *[je-li přípravek indikován k prevenci nebo léčbě infekcí MAC]* je Vašemu dítěti méně než 12 let a je infikováno nebo mu hrozí riziko infekce organismy patřícími do komplexu *Mycobacterium avium*, která obvykle postihuje osoby s HIV s nízkou obranyschopností, protože v těchto případech nebyly účinnost a bezpečnost přípravku zkoumány.

Hypertrofická pylorostenóza u dětí

Pokud je Vaše dítě mladší než 6 měsíců a lékař mu doporučil léčbu azithromycinem, přestaňte svému dítěti tento přípravek podávat a neprodleně kontaktujte svého lékaře, pokud se u Vašeho dítěte objeví tzv. projektilové zvracení (zvracení obloukem) nebo podrážděnost při krmení nebo krátce po něm.

Další léčivé přípravky a přípravek <Smyslený název>

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Užívání přípravku <Smyslený název> současně s některými jinými léky může mít za následek nežádoucí účinky. Proto je obzvláště důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud užíváte některý z následujících léků:

- Atorvastatin a další léky ze skupiny statinů (ke snížení hladiny cholesterolu v krvi a prevenci srdečních onemocnění, včetně srdečního infarktu a mozkové mrtvice)
- Cyklosporin (k prevenci odmítnutí transplantovaných orgánů organismem)
- Kolchicin (k léčbě dny a familiární středomořské horečky)
- Dabigatran (k prevenci a léčbě tvorby krevních sraženin)
- Digoxin (k léčbě srdečních onemocnění)
- Warfarin nebo podobné léky používané k ředění krve.
- Léky, které mohou způsobit, že se srdeční sval stahuje a uvolňuje déle než obvykle (prodloužení QT intervalu), jako jsou např. následující:
 - chinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron a sotalol (k léčbě nepravidelného srdečního rytmu, včetně příliš rychlého nebo příliš pomalého srdečního rytmu – srdeční arytmie)
 - pimozid (k léčbě duševních onemocnění)
 - citalopram (k léčbě deprese)
 - moxifloxacin a levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (k léčbě poruch trávicího ústrojí)
 - hydroxychlorochin nebo chlorochin (k léčbě autoimunitních onemocnění včetně revmatoidní artritidy nebo k léčbě či prevenci malárie)

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Lékař rozhodne, zda máte tento přípravek užívat během těhotenství, až poté, co se ujistí, že přínosy převažují nad možnými riziky.

Kojení

Přípravek <Smyslený název> přechází do lidského mateřského mléka. Lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro Vaše dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda máte přerušit kojení nebo léčbu přípravkem <Smyslený název> nepodstupovat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

<Smyslený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Bylo hlášeno, že přípravek <Smyslený název> u některých lidí způsobuje závratě, ospalost a záchvaty a také problémy se zrakem a sluchem. Tyto možné nežádoucí účinky mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

<Přípravek <Smyslený název> obsahuje {název pomocné látky/pomocných látek}>

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů s určitými poruchami metabolismu (např. fenylketonurií, intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy-galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergie. Každý žadatel o registraci bude muset uvést každou relevantní pomocnou látku (pomocné látky) a příslušné (příslušná) varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

3. Jak se přípravek <Smyslený název> užívá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučené dávky a délka léčby jsou následující.

Děti ve věku od 6 měsíců s tělesnou hmotností do 45 kg

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida) Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici) Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání Bakteriální infekce dásní (periodontitida) nebo absces v dásních (periodontální absces)	Pro tyto infekce existuje třídenní nebo pětidenní léčebný režim. <i>Třídenní léčebný režim</i> 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 10 mg/kg první den léčby a poté 5 mg/kg jednou denně po dobu následujících 4 dnů.
Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)	Pro tuto infekci existuje jednodenní, třídenní nebo pětidenní léčebný režim <i>Jednodenní léčebný režim</i> jednorázová dávka 30 mg/kg <i>3denní léčebný režim</i> 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 10 mg/kg první den léčby a poté 5 mg/kg jednou denně po dobu následujících 4 dnů.
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídenní nebo pětidenní léčebný režim <i>3denní léčebný režim</i> 20 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 12 mg/kg/den po dobu 5 dnů
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (erythema migrans, způsobená především	20 mg/kg první den léčby a poté 10 mg/kg jednou denně po dobu následujících 9 dnů.

kousnutím klíštětem)	
----------------------	--

Je důležité, abyste používal(a) množství přípravku <Smyslený název> uvedené v tabulce níže v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta, na infekci, kterou léčíte a na konkrétním léčebném režimu (jednodenní, třídenní, pětidenní, desetidenní), který Vám nařídil lékař nebo lékárník.

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 20 mg/ml; pro dávkovací zařízení s dílky po 0,5 ml]

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu perorální suspenze v lahvičce po rekonstituci o koncentraci 20 mg/ml (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)*

[^]Po rekonstituci je koncentrace perorální suspenze 20 mg/ml a celkový objem suspenze v lahvičce je X ml (resp. Y <mg, g>).

⁺Dávky byly zaokrouhleny, aby se dosáhlo odpovídající dávky, která se má podat při použití perorální dávkovací stříkačky s dílky po 0,50 ml. Přesné dávky lze podávat pomocí perorální stříkačky s dílky po 0,25 ml.

⁺⁺Dávky byly zaokrouhleny, aby se dosáhlo odpovídající dávky, která se má podat při použití perorální dávkovací stříkačky s dílky po 0,50 ml. Přesné dávky lze podávat pomocí perorální stříkačky s dílky po 0,20 ml.

*K léčbě těchto pacientů je nejvhodnější azithromycin o koncentraci 40 mg/ml (200 mg/5 ml) ve formě prášku pro perorální suspenzi.

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 40 mg/ml; pro dávkovací zařízení s dílky po 0,25 ml]

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu perorální suspenze v lahvičce po rekonstituci o koncentraci 40 mg/ml (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)*	2,00 ml (80 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)

*Po rekonstituci je koncentrace perorální suspenze 40 mg/ml a celkový objem suspenze v lahvičce je X ml (resp. Y <mg, g>).

+Dávky byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

++Dávky byly zaokrouhleny tak, aby byla získána odpovídající dávka, která má být podána.

*K léčbě těchto pacientů je nejvhodnější azithromycin o koncentraci 20 mg/ml (100 mg/5 ml) ve formě prášku pro perorální suspenzi.

#Nemá být překročena denní dávka 500 mg pro dospělé.

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 20 mg/ml]

Dospělí a dospívající pacienti s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří mají problém s polykáním

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídní nebo pětidenní léčebný režim a množství přípravku <Smyslený název>, které je třeba užívat každý den, je pro tyto léčebné režimy popsáno níže.
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)	<i>Třídenní léčebný režim</i> 25 ml (500 mg) jednou denně po dobu 3 dnů
Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)	<i>Pětidenní léčebný režim</i> 25 ml (500 mg) první den léčby a poté 12,5 ml (250 mg) jednou denně po dobu následujících 4 dnů
Bakteriální infekce u pacientů s dlouhodobým zánětem plic (<i>chronická bronchitida</i>)*	
Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)#	
Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	

Bakteriální infekce dásní (periodontitida) nebo absces v dásních (periodontální absces)	
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (migrující erytém, způsobený především kousnutím klíštětem)	50 ml (1000 mg) první den léčby a poté 25 ml (500 mg) jednou denně po dobu následujících 9 dnů
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ml (1 000 mg) v jednorázové dávce
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.	50 ml (1000 mg) nebo 100 ml* (2 000 mg) v jednorázové dávce
Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml/den (500 mg) 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů
Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)	50 ml (1 000 mg) v jednorázové dávce
Infekce vyvolané bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.	30 ml (600 mg) jednou denně
Prevence infekcí vyvolaných bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s infekcí HIV	60 ml (1200 mg) jednou týdně
Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař nebo lékárník*	Pouze pokud byla léčba zahájena podáním azithromycinu nitrožilně: 12,5 ml (250 mg) jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby

* pouze u dospělých pacientů

u dospělých pacientů může po úvodní léčbě podané nitrožilně následovat léčba podávaná ústy

[Prášek pro perorální suspenzi v lahvičce, 40 mg/ml, granule pro perorální suspenzi, 40 mg/ml]

Dospělí a dospívající pacienti s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří mají problém s polykáním

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídní nebo pětidenní léčebný režim a množství přípravku <Smyslený název>, které je třeba užívat každý den, je pro tyto léčebné režimy popsáno níže.
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)	<i>Třídní léčebný režim</i> 12,5 ml (500 mg) jednou denně po dobu 3 dnů
Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)	<i>Pětidenní léčebný režim</i> 12,5 ml (500 mg) první den léčby a poté 6,25 ml (250 mg) jednou denně po dobu následujících 4 dnů
Bakteriální infekce u pacientů s dlouhodobým zánětem plic (<i>chronická bronchitida</i>)*	

Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici) [#]	
Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Bakteriální infekce dásní nebo absces v dásních	
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (migrující erytém, způsobený především kousnutím klíštětem)	25 ml (1 000 mg) první den léčby a poté 12,5 ml (500 mg) jednou denně po dobu následujících 9 dnů
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	25 ml (1000 mg) v jednorázové dávce
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.	25 ml (1 000 mg) nebo 50 ml* (2 000 mg) v jednorázové dávce
Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	12,5 ml/den (500 mg) 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů
Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)	25 ml (1 000 mg) v jednorázové dávce
Infekce vyvolané bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.	15 ml (600 mg) jednou denně
Prevence infekcí vyvolaných bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s infekcí HIV	30 ml (1200 mg) jednou týdně
Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař nebo lékárník*	Pouze pokud byla léčba zahájena azithromycinem podávaným intravenózně: 6,25 ml (250 mg) jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby

* pouze u dospělých pacientů

u dospělých pacientů může po úvodní léčbě podané nitrožilně následovat léčba podávaná ústy

[Prášek pro perorální suspenzi v sáčku]

Děti ve věku od 6 měsíců a dospívající s tělesnou hmotností mezi 16 kg a 45 kg

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)	
Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)	Pro tyto infekce existuje třídní nebo pětidenní léčebný režim <i>Třídní léčebný režim</i> 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 10 mg/kg první den léčby a poté 5 mg/kg jednou denně po dobu následujících 4 dnů.
Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání	
Bakteriální infekce dásní (periodontitida) nebo absces	

v dásních (periodontální absces)	
Bakteriální infekce středního ucha (otitis media)	Pro tuto infekci existuje jednodenní, třídenní nebo pětidenní léčebný režim <i>Jednodenní léčebný režim</i> jednorázová dávka 30 mg/kg <i>3denní léčebný režim</i> 10 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 10 mg/kg první den léčby a poté 5 mg/kg jednou denně po dobu následujících 4 dnů.
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídenní nebo pětidenní léčebný režim <i>3denní léčebný režim</i> 20 mg/kg/den po dobu 3 dnů <i>Pětidenní léčebný režim</i> 12 mg/kg/den po dobu 5 dnů
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (migrující erytém, způsobený především kousnutím klíštětem)	20 mg/kg první den léčby a poté 10 mg/kg jednou denně po dobu následujících 9 dnů.

Je důležité, abyste používal(a) množství přípravku <Smyslený název> uvedené v tabulce níže v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta, na infekci, kterou léčíte a na konkrétním léčebném režimu (jednodenní, třídenní, pětidenní, desetidenní), který Vám nařídil lékař nebo lékárník.

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální denní dávka azithromycinu Prášek pro perorální suspenzi v sáčku				
	5 mg/kg	10 mg/kg	12 mg/kg	20 mg/kg	30 mg/kg
16–25	100 mg	200 mg	250 mg	400 mg	600 mg
26–35	150 mg	300 mg	350 mg	500 mg#	900 mg
36 – < 45	200 mg	400 mg	450 mg	500 mg#	1200 mg

#Nemá být překročena denní dávku 500 mg pro dospělé.

Pokud je tělesná hmotnost Vašeho dítěte nižší než 16 kg, je vhodnější podat tento přípravek ve formě prášku pro perorální suspenzi v lahvičce; zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností nejméně 45 kg, kteří mají problém s polykáním

Doporučené dávky a délka léčby jsou následující.

Infekce	Průběh léčby azithromycinem
Infekce mandlí (tonzilitida) nebo krku (faryngitida) způsobené streptokokovými bakteriemi	Pro tyto infekce existuje třídenní nebo pětidenní léčebný režim a množství přípravku <Smyslený název>, které je třeba užívat každý den, je pro tyto léčebné režimy popsáno níže.
Bakteriální infekce vedlejších nosních dutin (sinusitida)	<i>Třídenní léčebný režim</i> 500 mg jednou denně po dobu 3 dnů

Bakteriální infekce středního ucha (otitis media) Bakteriální infekce u pacientů s dlouhodobým zánětem plic (<i>chronická bronchitida</i>)* Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)[#] Bakteriální infekce kůže a měkkých tkání Bakteriální infekce dásní (periodontitida) nebo absces v dásních (periodontální absces)	<i>Pětidenní léčebný režim</i> 500 mg první den léčby a poté 250 mg jednou denně po dobu následujících 4 dnů
Stadium časně lokalizované lymeské borreliózy (migrující erytém, způsobený především kousnutím klíštětem)	1 000 mg první den léčby a poté 500 mg jednou denně po dobu následujících 9 dnů
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	1 000 mg v jednorázové dávce
Infekce močové trubice a děložního čípku vyvolané bakterií <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.	1 000 mg nebo 2 000 mg* v jednorázové dávce.
Chronický zánět prostaty vyvolaný bakterií <i>Chlamydia trachomatis</i>	500 mg/den 3 po sobě následující dny v týdnu po dobu 3 týdnů
Bakteriální infekce pohlavních orgánů s bolestivými vředy (chancroid)	1 000 mg v jednorázové dávce
Infekce vyvolané bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s pokročilou infekcí HIV. Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které se nazývá ethambutol.	600 mg jednou denně
Prevence infekcí vyvolaných bakteriálním komplexem <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) u osob s infekcí HIV	1 200 mg jednou týdně
Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař nebo lékárník*	Pouze pokud byla léčba zahájena intravenózním azithromycinem: 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby

* pouze u dospělých pacientů

[#] u dospělých pacientů může po úvodní léčbě podané nitrožilně následovat léčba podávaná ústy

Použití u dětí a dospívajících

[Všechny tekuté lékové formy]

Bezpečnost a účinnost azithromycinu nebyly stanoveny u dětí ve věku do 6 měsíců pro žádnou z indikací uvedených v bodě 1.

Způsob podání

Perorální podání po rekonstituci.

[Prášek pro perorální suspenzi 20 mg/ml, 40 mg/ml]

Přípravek <Smyšlený název> se má užívat ústy v jednorázové denní dávce. Perorální suspenzi lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Užívání tohoto přípravku těsně před jídlem může předejít zažívacím problémům.

[Je-li to relevantní, doplňte další podrobnosti ohledně pokynů pro rekonstituci a zacházení s dávkovacími zařízeními zdravotnickými pracovníky a/nebo pacienty v souladu s místní praxí. Mají být vytvořeny a přidány obrázky, které tyto pokyny dále objasní]

Pokud lahvička přípravku <Smyšlený název>, kterou jste obdržel(a) od svého lékaře nebo lékárníka, obsahuje pouze prášek a žádnou tekutinu, musíte do ní přidat určitý objem vody, aby bylo možné přípravek používat. Pokud Vám prášek již rozpustil lékař nebo lékárník, můžete přejít přímo k části „Pokyny pro užívání denních dávek přípravku <Smyšlený název> perorální suspenze“ níže.

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Smyšlený název>, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku <Smyšlený název>, než jste měl(a), můžete se cítit špatně. Typickými známkami předávkování jsou zvracení, průjem, bolest břicha a pocit na zvracení. Okamžitě informujte svého lékaře nebo kontaktujte nejbližší nemocniční pohotovost.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek <Smyšlený název>

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek <Smyšlený název>, užijte jej co nejdříve, pokud do plánované další dávky zbývá alespoň 12 hodin. Jestliže do další dávky zbývá méně než 12 hodin, vynechanou dávku vynechejte a vezměte si až další dávku v obvyklý čas. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek <Smyšlený název>

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek <Smyšlený název> příliš brzy, může se infekce vrátit. Užívejte přípravek <Smyšlený název> po celou dobu léčby, a to i když se začnete cítit lépe.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, přestaňte přípravek <Smyšlený název> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- náhlé sípání, potíže s dýcháním, otok očních víček, obličeje nebo rtů, vyrážka nebo svědění postihující zejména celé tělo (*anafylaktická reakce*, frekvence není známo)
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (*srdeční arytmie* nebo *tachykardie torsade de pointes*, frekvence není známo)
- tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma, což jsou příznaky poruch jater (*selhání jater* nebo *jaterní nekróza* (frekvence není známo), *hepatitida (zánět jater)** (méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100))
- závažný průjem s křečemi v břiše, krvavou stolicí a/nebo horečkou může znamenat, že máte infekci tlustého střeva (*kolitidu spojenou s antibiotiky*, frekvence není známo) Neužívejte léky proti průjmům, které potlačují pohyb střev.

- zarudlé nevyvýšené terčíkovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřem ve středu, olupování kůže, vředy v ústech, krku, na nose, genitáliích a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (*Stevensův-Johnsonův syndrom*[#] nebo *toxická epidermální nekrolýza*, frekvence není známo).
- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (*DRESS syndrom* nebo *syndrom přecitlivělosti na lék*, vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).
- červená, šupinatá rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod kůží a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (*akutní generalizovaná exantematózní pustulóza* a jsou vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).

Jiné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- průjem
- nepříjemné pocity v břiše*

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- *zvracení*, bolest břicha[#], pocit na zvracení[#]
- změny výsledků krevních testů (*snížení počtu lymfocytů, zvýšení počtu eozinofilů, zvýšení počtu bazofilů, zvýšení počtu monocytů, zvýšení počtu neutrofilů, snížení hladiny bikarbonátu v krvi*)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- *kvasinková infekce* –infekce úst a pochvy, další plísňové infekce
- zápal plic, bakteriální infekce hrdla, zánět trávicího ústrojí, porucha dýchání, zánět nosní sliznice, vaginální infekce
- změny počtu bílých krvinek (*snížení počtu bílých krvinek, neutrofilů, eozinofilů (určitého typu bílých krvinek)*)
- zvýšení počtu krevních destiček
- snížení poměru objemu červených krvinek k celkovému objemu krve (*snížení hodnoty hematokritu*)
- alergické reakce, otoky rukou, nohou a obličeje (*angioedém*)
- ztráta chuti k jídlu[#]
- nervozita, poruchy spánku (*nespavost*)
- pocit závratě[#], spavost, změna vnímání chuti[#], pocit mravenčení nebo necitlivost[#]
- zhoršené vidění[#]
- onemocnění ucha
- závratě
- bušení srdce
- návaly horka
- náhlé sípání, krvácení z nosu
- zácpa, větry[#], poruchy trávení, zánět sliznice žaludku, potíže s polykáním, vyklenutí břicha, sucho v ústech, říhání, vředy v ústech, zvýšená tvorba slin
- vyrážka[#], svědění[#], kopřivka[#], zánět kůže, suchá kůže, abnormálně zvýšené pocení
- otok a bolest kloubů, bolest svalů, bolest zad, bolest šíje
- bolestivé močení, bolest ledvin
- nepravidelné menstruační krvácení, porucha varlat
- otoky způsobené zadržováním tekutin, zejména v obličeji, na kotnících a nohou
- slabost, únava[#], malátnost, horečka
- bolest na hrudi, bolest
- abnormální výsledky laboratorních testů (např. krevní nebo jaterní testy)
- komplikace po výkonu

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- pocit podrážděnosti
- problémy s játry, zežloutnutí kůže nebo očního bělma
- zvýšená citlivost na sluneční světlo[#]

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- snížení počtu červených krvinek v důsledku zvýšeného rozpadu krvinek, což může způsobit únavu a bledou kůži
- snížení počtu krevních destiček, které může vést ke krvácení a tvorbě modřin
- pocit zlosti, agresivity, pocit strachu a obav (*úzkost*), akutní stav zmatenosti (*delirium*),
- halucinace
- mdloby
- záchvaty křečí
- snížená citlivost na dotek, bolest a teplotu[#]
- pocit hyperaktivity
- změna čichových vjemů
- úplná ztráta chuťových vjemů
- svalová slabost (*myasthenia gravis*)
- abnormální srdeční činnost na elektrokardiogramu (EKG) (*prodloužení QT intervalu*)
- hluchota[#], zhoršení sluchu[#] nebo ušní šelest (*tinnitus*)[#]
- nízký krevní tlak
- zánět slinivky břišní způsobující silné bolesti břicha a zad (*pankreatitida*)
- změna barvy jazyka
- bolest kloubů (*artralgie*)[#]
- zánět ledvin a selhání ledvin

[informace o nežádoucích účincích souvisejících s léčbou a/nebo profylaxí infekcí MAC mají být uvedeny pouze v případě, že je přípravek pro tuto léčbu indikován].

* Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány pouze při podávání azithromycinu k prevenci a nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* (MAC) u osob s HIV s nízkou obranyschopností.

Tyto nežádoucí účinky byly častější při podávání azithromycinu k prevenci a/nebo léčbě infekcí komplexem *Mycobacterium avium* u osob s HIV s nízkou obranyschopností.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípravky pro intravenózní podání (500 mg, prášek pro koncentrát pro infuzní roztok)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má být formulován následovně:]

<Smyslený název> je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých (viz body 4.4 a 5.1):

- Komunitní pneumonie
- Zánětlivé onemocnění v oblasti pánve, vždy v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (přípravky) (např. metronidazolem).

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení týkající se správného používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má být formulován následovně:]

Dávkování

Azithromycin se má podávat v jedné denní dávce. Doporučení ohledně dávkování u dospělých pacientů jsou uvedena v tabulce 1.

Tabulka 1: Doporučení pro dávkování azithromycinu podávaného intravenózně

Indikace	Dávkovací režim azithromycinu
Komunitní pneumonie	500 mg jednou denně po dobu nejméně 2 dnů, poté perorální dávka 500 mg denně k dokončení 7denního až 10denního režimu léčby.
Zánětlivé onemocnění v oblasti pánve v kombinaci s jiným vhodným antibakteriálním přípravkem (přípravky) (např. metronidazolem)	500 mg jednou denně po dobu 1 až 2 dnů, poté perorální dávka 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby.
Je třeba vzít v úvahu léčebné režimy, dávky a délku léčby doporučené v aktualizovaných pokynech k léčbě jednotlivých indikací. Načasování přechodu na perorální léčbu má být stanoveno podle uvážení lékaře a v souladu s klinickou odpovědí.	

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s GFR ≥ 10 ml/min není nutná úprava dávky. U pacientů s GFR < 10 ml/min se má azithromycin podávat s opatrností (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou (skóre A dle Childa a Pugh) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (skóre B dle Childa a Pugh) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre C dle Childa a Pugh) nejsou dostupné žádné údaje. Proto se má azithromycin u těchto pacientů podávat s opatrností (viz bod 4.4).

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu arytmogenních stavů, doporučuje se zvláštní opatrnost vzhledem k riziku vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku <Smyslený název> podávaného intravenózně k léčbě komunitní pneumonie u pediatrické populace nebyly stanoveny.

Použití přípravku <Smyslený název> k léčbě zánětlivého onemocnění v oblasti pánve u dětí ve věku do 12 let není relevantní. Bezpečnost a účinnost u dospívajících dívek nebyly stanoveny.

Způsob podání

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

Doporučená cesta podání je pouze intravenózní infuze. Nepodávejte jako intravenózní bolus nebo intramuskulární injekci. Koncentrace roztoku a rychlost infuze má být buď 1 mg/ml během 3 hodin, nebo 2 mg/ml během 1 hodiny. Dávka 500 mg azithromycinu má být podávána infuzí po dobu minimálně 1 hodiny.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

[Tento bod má být formulován následovně:]

Hypersenzitivita na léčivou látku, erythromycin, kterékoli makrolidové nebo ketolidové antibiotikum nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Tento bod má být formulován následovně:]

Možnost vzniku rezistence

Azithromycin může vést ke vzniku rezistence vzhledem k souvisejícím dlouhodobým a klesajícím hladinám v plazmě a tkáních po ukončení léčby (viz bod 5.2). Léčba azithromycinem má být zahájena pouze po pečlivém posouzení přínosů a rizik, s ohledem na místní prevalenci rezistence a v případě, že nejsou indikovány preferované léčebné režimy.

Závažné kožní reakce a hypersenzitivní reakce

V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny vzácné závažné alergické reakce, včetně angioedému a anafylaxe (vzácně fatální), závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8). Při předepisování je třeba pacienty poučit o známkách a příznacích a pečlivě je sledovat, zda u nich nedochází ke kožním reakcím. Některé z těchto reakcí na azithromycin vedly k opakovanému výskytu příznaků a vyžadovaly delší dobu pozorování a léčbu. Dojde-li k alergické reakci, podávání azithromycinu je třeba přerušit a zahájit odpovídající léčbu. Lékaři si mají být vědomi toho, že po přerušení symptomatické léčby může dojít k opětovnému výskytu alergických příznaků.

Prodloužení QT intervalu

Při léčbě jinými makrolidy včetně azithromycinu bylo pozorováno prodloužení srdeční repolarizace a prodloužení QT intervalu, což představuje riziko vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.8). Protože mohou následující situace vést ke zvýšenému riziku ventrikulárních arytmií (včetně torsade de pointes), což může vést k srdeční zástavě, má být azithromycin používán s opatrností u pacientů s trvalým sklonem k arytmiím (hlavně u žen a starších pacientů), jako jsou:

- pacienti s vrozeným nebo dokumentovaným prodloužením QT intervalu
- pacienti současně užívající jiné léčivé látky, které prodlužují QT interval (viz bod 4.5)

- pacienti s poruchou elektrolytové rovnováhy, a to zejména v případech hypokalemie a hypomagnesemie
- pacienti s klinicky významnou bradykardií, srdeční arytmii nebo závažnou srdeční insuficiencí
- starší pacienti: starší pacienti mohou být citlivější k účinkům léků na QT interval.

Hepatotoxicita

Vzhledem k tomu, že jsou játra hlavní eliminační cestou azithromycinu, je třeba opatrnosti při používání azithromycinu u pacientů s významným onemocněním jater. U azithromycinu byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí k život ohrožujícímu selhání jater. V souvislosti s azithromycinem byly rovněž hlášeny hepatitida, cholestatická žloutenka, jaterní nekróza a selhání jater, z nichž některé vedly k úmrtí (viz bod 4.8). Někteří pacienti mohou nebo mohli již dříve mít onemocnění jater nebo mohli užívat jiné hepatotoxické léčivé přípravky. Vyskytnou-li se známky a příznaky dysfunkce jater, např. rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, sklon ke krvácení nebo jaterní encefalopatie, mají pacienti užívání azithromycinu ukončit a kontaktovat svého lékaře. V těchto případech je třeba ihned provést funkční testy/vyšetření jater.

Průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile* (CDAD), pseudomembranózní kolitida

V souvislosti s azithromycinem byly hlášeny CDAD a pseudomembranózní kolitida, jejichž závažnost se může pohybovat od lehkého průjmu až po fatální kolitidu (viz bod 4.8). CDAD a pseudomembranózní kolitidu je třeba vzít v úvahu u všech pacientů, kteří mají průjem během podávání azithromycinu nebo po něm. Je třeba zvážit přerušení léčby azithromycinem a použití podpůrných opatření spolu s podáváním specifické léčby infekce spojené s bakterií *C. difficile*. Léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku, nesmí být podávány.

Sexuálně přenosné infekce

U bakterie *Neisseria gonorrhoeae* je velká pravděpodobnost rezistence k makrolidům včetně azalidu azithromycinu (viz bod 5.1). Proto se azithromycin nedoporučuje k léčbě nekomplikované gonorey a zánětlivého onemocnění v oblasti pánve, pokud laboratorní výsledky nepotvrdily citlivost mikroorganismu na azithromycin. Pokud se tato onemocnění neléčí nebo pokud léčba není optimální, může vést k pozdním komplikacím, jako je infertilita a extrauterinní gravidita.

Kromě toho je třeba vyloučit souběžnou infekci způsobenou bakterií *Treponema pallidum*, protože v inkubační době mohou být příznaky syfilidy maskovány, což může oddálit stanovení diagnózy.

U všech pacientů se sexuálně přenosnými urogenitálními infekcemi má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba a provedeny mikrobiologické kontrolní testy.

Myasthenia gravis

U pacientů léčených azithromycinem byly hlášeny exacerbace příznaků onemocnění myasthenia gravis a nové propuknutí myastenického syndromu (viz bod 4.8).

Necitlivé organismy

Užívání azithromycinu může vést k přemnožení necitlivých organismů. Pokud dojde k superinfekci, může být nutné přerušení léčby nebo jiná odpovídající opatření.

Deriváty námelových alkaloidů

U pacientů užívajících deriváty námelových alkaloidů byl ergotismus vyvolán současným podáváním některých makrolidů. Neexistují žádné údaje týkající se možných interakcí mezi námelovým alkaloidem a azithromycinem. Vzhledem k teoretické možnosti ergotismu se však azithromycin a deriváty námelových alkaloidů nemají podávat současně.

Pomocné látky se známým účinkem

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně kterékoli pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů se specifickými poruchami metabolismu]

(např. fenylketonurii, intoleranci fruktózy, malabsorpci glukózy-galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergiemi. Každý žadatel o registraci bude muset uvést všechny relevantní pomocné látky a související varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

<Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.>

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[Tento bod má být formulován následovně:]

Ačkoli je azithromycin slabým inhibitorem CYP450 a nevykazuje významné interakce se substráty CYP450, nelze zcela vyloučit inhibici CYP3A4. Proto se při současném podávání se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem doporučuje opatrnost.

Azithromycin je inhibitorem transportéru P-glykoproteinu (P-gp). Současné podávání azithromycinu se substráty P-gp, jako je digoxin a kolchicin, může zvýšit jejich expozici. U léků s úzkým terapeutickým indexem se doporučuje opatrnost a klinické a/nebo terapeutické monitorování léků a případná úprava dávky. V této souvislosti je třeba vzít v úvahu relativně dlouhý poločas azithromycinu (viz bod 5.2).

Léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT

Azithromycin se má používat s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval (viz bod 4.4), jako jsou antiarytmika třídy IA (např. chinidin a prokainamid) a III (např. dofetilid, amiodaron a sotalol), antipsychotika (např. pimozid), antidepressiva (např. citalopram), fluorochinolony (např. moxifloxacin a levofloxacin), cisaprid, chlorochin a hydroxychlorochin.

Informace o lékových interakcích azithromycinu s potenciálními souběžně užívanými léčivými přípravky jsou shrnuty v tabulce a textu níže. Popsané lékové interakce vycházejí z klinických studií lékových interakcí provedených s azithromycinem nebo, pokud je to uvedeno, se jedná o potenciální lékové interakce, které se mohou s azithromycinem vyskytnout.

Tabulka 2 Klinicky významné lékové interakce mezi azithromycinem a jinými léčivými přípravky

Léčivý přípravek (terapeutická oblast)	Interakce Vliv na expozici	Mechanismus	Doporučení ohledně současného podávání
Atorvastatin (inhibitor HMG CoA reduktázy) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Atorvastatin 10 mg perorálně jednou denně.	Azithromycin: ND Atorvastatin: ↔ AUC ↔ C _{max}	Atorvastatin je substrát CYP3A4 a P-gp.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože po uvedení na trh byly hlášeny případy rhabdomyolýzy u pacientů užívajících azithromycin současně se statiny.
Cyklosporin (imunosupresivum) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 3 dnů. Cyklosporin 10 mg/kg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Cyklosporin: ↔ AUC ↑C _{max} 24 %	Cyklosporin je substrátem CYP3A4 a P-gp s úzkým terapeutickým indexem a/nebo kompeticí o biliární exkreci.	Během léčby azithromycinem a po ní se má provádět klinické monitorování a případně terapeutické monitorování léčiv. V případě potřeby je třeba upravit dávku cyklosporinu.
Kolchicin (dna)	Azithromycin: ND	Kolchicin je substrátem P-gp	Během léčby azithromycinem a po

	Kolchicin: ↑ 57 % AUC _{0-t} ↑ 22 % C _{max}	s úzkým terapeutickým indexem.	ní je nutné klinické monitorování.
Dabigatran (perorální antikoagulans)	ND <i>Očekává se:</i> ↑ Dabigatran	Dabigatran je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože údaje po uvedení na trh naznačují zvýšené riziko krvácení u pacientů, kteří dostávali azithromycin současně s dabigatranem.
Digoxin (srdeční glykosidy)	ND <i>Očekává se:</i> ↑ Digoxin	Digoxin je substrátem P-gp s úzkým terapeutickým indexem.	Během léčby azithromycinem a po ní je nutné klinické monitorování a případně monitorování hladin digoxinu.
Warfarin (perorální antikoagulans) Azithromycin 500 mg perorálně jednou denně po dobu 1 dne a poté 250 mg perorálně jednou denně po dobu 4 dnů. Warfarin 15 mg perorálně v jednorázové dávce.	Azithromycin: ND Warfarin: ND Žádná změna protrombinového času v klinické studii lékových interakcí, ale hlášení po uvedení na trh naznačují potencionou antikoagulaci u perorálních antikoagulantů kumarinového typu při současném podávání s azithromycinem.	Není známo.	Během léčby azithromycinem a po ní je třeba zvážit vyšší frekvenci monitorování protrombinového času.
Poznámka: statisticky významné změny o více než 10 % jsou označeny jako „↑“ nebo „↓“, žádné změny jako „↔“, nezjištěné údaje jako „ND“.			

V klinických studiích hodnotících potenciální lékové interakce azithromycinu s karbamazepinem, cetirizinem, efavirenzem, flukonazolem, methylprednisolonem, midazolamem, rifabutinem, sildenafilem, theofylinem, triazolamem, trimethoprimem/sulfamethoxazolem a zidovudinem nebyla pozorována žádná klinicky relevantní změna expozice azithromycinu nebo současně podávaných léčivých přípravků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[Tento bod má být formulován následovně:]

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech byly provedeny s dávkami až do mírně toxických dávek pro matku. V těchto studiích nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky. Neexistují však žádné adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen.

Existuje velké množství údajů z observačních studií o expozici azithromycinu během těhotenství (více než 7000 těhotenství exponovaných azithromycinu). Většina těchto studií nenaznačuje zvýšené riziko nežádoucích účinků na plod, jako jsou závažné vrozené malformace nebo kardiovaskulární malformace.

Epidemiologické důkazy týkající se rizika potratu po expozici azithromycinu v časném těhotenství nejsou jednoznačné. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Azithromycin lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu azithromycinem.

Kojení

Azithromycin se ve značné míře vylučuje do lidského mateřského mléka. Žádné závažné nežádoucí účinky azithromycinu na kojené děti nebyly pozorovány, u kojených novorozenců/dětí se však mohou vyskytnout účinky jako průjem, slizniční mykotická infekce a hypersenzitivita, a to i při podávání subterapeutických dávek. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání azithromycinu.

Fertilita

Ve studiích fertility provedených na potkanech bylo sledováno snížení míry březosti po podání azithromycinu. Není známo, zda toto zjištění je relevantní i pro člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

[Tento bod má být formulován následovně:]

<Smyslený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů užívajících azithromycin byly hlášeny závratě, ospalost a křeče a u některých pacientů se vyskytly poruchy zraku a/nebo sluchu. To je třeba vzít v úvahu při posuzování pacientovy schopnosti řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky během léčby patří průjem, bolest hlavy, zvracení, bolest břicha, nauzea a abnormální hodnoty laboratorních testů. Mezi další významné nežádoucí účinky patří anafylaktické reakce, torsade de pointes, arytmie včetně komorové tachykardie, pseudomembranózní kolitida a selhání jater (viz bod 4.4). V souvislosti s léčbou azithromycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky získané z klinických studií a sledování po uvedení léčiva na trh, rozdělené podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace			Kandidová infekce Pneumonie Mykotická infekce Bakteriální infekce Vaginální infekce Faryngitida Gastroenteritida Rinitida Orální kandidóza		
Poruchy krve a lymfatického systému		Snížený počet lymfocytů, Zvýšený počet eozinofilů, Zvýšený počet bazofilů, Zvýšený počet monocytů,	Leukopenie Neutropenie Eozinofilie Zvýšený počet trombocytů, Snížený hematokrit,		Trombocytopenie Hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			Angioedém Hypersenzitivita (viz bod 4.4)		Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy			Nervozita Insomnie	Agitovanost	Úzkost Delirium Halucinace Agrese
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Závratě Dysgeuzie Parestezie Somnolence		Myasthenia gravis (viz bod 4.4) Záchvat křečí Anosmie Ageuzie Hypestezie Psychomotorická hyperaktivita Parosmie Synkopa
Poruchy oka			Postižení zraku		

Poruchy ucha a labyrintu			Porucha ucha Vertigo		Hluchota Nedoslýchavost Tinnitus
Srdeční poruchy			Palpitace		Torsade de pointes (viz bod 4.4) Arytmie včetně ventrikulární tachykardie (viz bod 4.4) Prodloužení QT intervalu na elektrokardiogramu (viz bod 4.4)
Cévní poruchy			Návaly horka		Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dyspnoe Respirační porucha Epistaxe		
Gastrointestinální poruchy	Průjem Břišní diskomfort	Zvracení Bolest břicha Nauzea	Gastritida Zácpa Dyspepsie Dysfagie Břišní distenze Sucho v ústech Vřed v ústech Hypersekrece slin Říhání Flatulence		Pankreatitida Pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.4) Změna barvy jazyka
Poruchy jater a žlučových cest			Hepatitida Zvýšená aspartátaminoo-transferáza Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšený bilirubin v krvi Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Abnormální jaterní funkce Cholestatický ikterus	Selhání jater (viz bod 4.4) Fulminantní hepatitida Jaterní nekróza
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka Pruritus Kopřivka Dermatitida	Akutní generalizovaná exantematózní	Toxická epidermální nekrolýza

			Suchá kůže Hyperhidróza a	pustulóza (AGEP) Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) Fotosenzitivní reakce	Stevensův- Johnsonův syndrom Erythema multiforme
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Osteoartritida a Myalgie Bolest zad Bolest krku		Artralgie
Poruchy ledvin a močových cest			Dysurie Renální bolest Zvýšená močovina v krvi Zvýšený kreatinin v krvi		Akutní poškození ledvin Tubulointer- sticiální nefritida
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Intermenstru- ační krvácení Testikulární porucha		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest v místě injekce Zánět v místě injekce	Edém Astenie Malátnost Únava Edém obličeje Bolest na hrudi Pyrexie Bolest Periferní otok		
Vyšetření		Snížená hladina bikarbonátu	Abnormální hladina draslíku v krvi Zvýšené chloridy v krvi Zvýšená glykemie Zvýšená hladina bikarbonátu v krvi Abnormální hladina sodíku v krvi		

Poranění, otravy a procedurální komplikace			Komplikace po výkonu		
---	--	--	---------------------------------	--	--

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

[Tento bod má být formulován následovně:]

Příznaky

Nežádoucí účinky, které se vyskytly při vyšších než doporučených dávkách, byly podobné těm, které byly pozorovány při běžných dávkách (viz bod 4.8). Typické příznaky předávkování azithromycinem zahrnovaly gastrointestinální příznaky, tj. zvracení, průjem, bolest břicha a nauzeu.

Léčba

V případě předávkování je indikována celková symptomatická léčba a podpora životních funkcí. Nejsou dostupné žádné údaje o vlivu dialýzy na eliminaci azithromycinu. Vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je však nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění léčivé látky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy

ATC kód: J01FA10

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku azithromycinu je založen na inhibici syntézy bakteriálních proteinů vazbou na ribozomální podjednotku 50 S a inhibicí translokace peptidů.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy Účinnost závisí především na poměru mezi AUC (plocha pod křivkou) a MIC (minimální inhibiční koncentrace) původce onemocnění.

Mechanismy rezistence

Rezistence k azithromycinu může být založena na následujících mechanismech:

- Eflux: Rezistence může být způsobena zvýšením počtu efluxních pump v cytoplazmatické membráně. Jedná se pouze o makrolidy se 14členným a 15členným kruhem (tzv. M-fenotyp).
- Změna cílové struktury: Afinita k ribozomálním vazebným místům je snížena metylací 23S rRNA, což způsobuje rezistenci k makrolidům (M), linkosamidům (L) a streptograminům skupiny B (SB) (tzv. MLSB-fenotyp). Methylázy podmiňující rezistenci jsou kódovány geny *erm*. Afinita k ribozomálním vazebným místům je rovněž snížena mutacemi v cílové struktuře 23S rRNA nebo mutacemi ve velkých podjednotkách ribozomálních proteinů.
- Enzymatická inaktivace makrolidů má pouze malý klinický význam.

U fenotypu M je pozorována úplná zkřížená rezistence mezi azithromycinem, klarithromycinem, erythromycinem a roxithromycinem. Fenotyp MLSB vykazuje navíc zkříženou rezistenci s klindamycinem a streptograminem B. S makrolidem spiramycinem se 16členným kruhem se uplatňuje částečná zkřížená rezistence.

Vzhledem k nízké propustnosti vnější membrány je většina gramnegativních druhů k makrolidům inherentně rezistentní.

Kritéria interpretace testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a v čase a je důležité získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Podle potřeby je vhodné se poradit s odborníkem, zejména pokud je lokální prevalence rezistence taková, že je přínos přípravku nejméně u některých typů infekcí sporný. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba si vyžádat mikrobiologickou diagnózu s identifikací patogenu a stanovením jeho citlivosti k azithromycinu.

Tabulka 4: Prevalence získané rezistence

Běžně citlivé druhy
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i> ^o
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Jiné mikroorganismy</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^o
Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁺
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Přirozeně rezistentní organismy
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>
<i>Bacteroides</i> spp.

^oV době vydání tabulek nebyly k dispozici žádné aktualizované údaje. Primární literatura, vědecká standardní literatura a terapeutická doporučení předpokládají citlivost.

⁺Kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* citlivé na penicilin jsou s větší pravděpodobností citlivé na azithromycin než kmeny bakterie *Streptococcus pneumoniae* rezistentní k penicilinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

U pacientů hospitalizovaných s komunitní pneumonií, kteří dostávali v jednorázových denních hodinových intravenózních infuzích po dobu 2 až 5 dnů 500 mg azithromycinu v koncentraci 2 mg/ml, byla průměrná dosažená $C_{\max} \pm \text{S.D.}$ $3,63 \pm 1,60 \mu\text{g/ml}$, průměrná C_{trough} (C_{24}) po zahájení poslední infuzní dávky byla $0,2 \mu\text{g/ml}$ a průměrná AUC_{0-24} byla $9,6 \pm 4,8 \mu\text{g.h/ml}$.

Průměrné hodnoty $C_{\max}$, C_{trough} (C_{24}) a AUC_{0-24} byly $1,14 \pm 0,14 \mu\text{g/ml}$; $0,18 \pm 0,02 \mu\text{g/ml}$; resp. $8,03 \pm 0,86 \mu\text{g.h/ml}$ u zdravých dobrovolníků, kteří dostávali ve 3hodinových intravenózních infuzích 500 mg azithromycinu v koncentraci 1 mg/ml.

Při srovnání plazmatických farmakokinetických parametrů po první a páté denní dávce 500 mg azithromycinu podaného intravenózně u zdravých dobrovolníků se neprokázala téměř žádná změna $C_{\max}$, došlo však ke zvýšení AUC_{0-24} o 40–61 %, což odráží 2,2 až 3násobné zvýšení hladin C_{trough} (C_{24}).

Distribuce

Azithromycin je široce a rychle distribuován z plazmy do extravaskulárního kompartmentu, včetně tkání, jako jsou tonzily, plíce a tkáně pohlavních orgánů, a také do intracelulárního kompartmentu, zejména do polymorfonukleárních leukocytů, makrofágů a monocytů. Farmakokinetické studie prokázaly výrazně vyšší koncentrace azithromycinu v určitých tkáních (až 50násobek maximální koncentrace pozorované v plazmě). To naznačuje rozsáhlou vazbu s distribučním objemem v ustáleném stavu v rozmezí od 23 do 31 l/kg. Fáze redistribuce z intracelulárního do extracelulárního kompartmentu a do plazmy může vést k dlouhodobě nízkým koncentracím po ukončení léčby.

Azithromycin vykazuje nízkou vazbu na plazmatické bílkoviny, především na alfa-1-kyselé glykoprotein; ta se snižuje se zvyšující se koncentrací antibiotika: 50%, 23% a 7% vazba na bílkoviny při koncentracích 0,05, 0,1 a 1 mg/l.

Biotransformace

Azithromycin je v játrech metabolizován minimálně. Hlavní cestou biotransformace je N-demethylace cukru – desosaminu. Další cesty zahrnují O-demethylaci, hydrolýzu kladinózy (dekonjugaci cukru – kladinózy) a hydroxylaci cukru – desosaminu a makrolidového kruhu.

Neexistují žádné důkazy o klinicky významné indukci nebo inhibici jaterního cytochromu CYP 3A4 prostřednictvím tvorby komplexu cytochrom-metabolit. Rovněž nebyl zjištěn autoindukovaný metabolismus azithromycinu touto cestou.

Eliminace

Azithromycin se eliminuje především (aktivním) vylučováním biliární exkrecí, většinou jako nezměněné léčivo, ale také jako metabolity, které jsou zbaveny antibakteriální aktivity. Vylučování močí představuje méně významný způsob eliminace, kdy se močí vyloučí méně než 6 % perorálně podané dávky a přibližně 20 % léčiva, které se dostane do systémového oběhu. Více než 50 % se vyloučí stolicí a 12 % se vyloučí močí ve formě nezměněné sloučeniny.

Po podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu byla odhadnuta plazmatická clearance 630 ml/min s terminálním poločasem přibližně 68 hodin. Renální clearance se obecně pohybuje v rozmezí 100–189 ml/min, což je podstatně méně než plazmatická clearance, jak se očekává vzhledem k relativně malému podílu renální cesty na eliminaci.

Linearita/nelinearita

Po perorálním podání lékové formy s okamžitým uvolňováním byla prokázána úměrná závislost dávky na AUC_{0-24} a $C_{\max}$ v rozmezí 250 mg až 1 000 mg.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 43 dospělých (21 až 85 let) po perorálním podání jednorázové dávky 1,0 g azithromycinu (4 x 250mg tobolka) subjektům s GFR > 80 ml/min (n = 12), osobám s GFR mezi 10 a 80 ml/min (n = 12) a osobám s GFR < 10 ml/min (n = 19).

Farmakokinetika azithromycinu u subjektů s GFR mezi 10 a 80 ml/min nebyla ovlivněna (průměrné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} se zvýšily o 5,1 % resp. 4,2 % ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min). Průměrné hodnoty $C_{\max}$ a AUC_{0-120} se u subjektů s GFR < 10 ml ve srovnání se subjekty s GFR > 80 ml/min zvýšily o 61 %, resp. 35 %.

Ohledně subjektů podstupujících dialýzu nejsou dostupné žádné údaje, ale vzhledem k eliminačnímu mechanismu azithromycinu je nepravděpodobné, že by dialýza vedla k významnému odstranění účinné látky.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika azithromycinu byla zkoumána u 22 dospělých po perorálním podání jednorázové dávky 500 mg azithromycinu (2x 250mg tobolka) subjektům s normální funkcí jater (n = 6), skóre A dle Childa a Pugh (n = 10) a skóre B dle Childa a Pugh (n = 6). Farmakokinetika azithromycinu u subjektů se skóre A a B dle Childa a Pugh byla o 3 % resp. 19 % nižší v případě hodnoty $AUC_{0-\infty}$ a o 34 % resp. 72 % vyšší v případě hodnoty $C_{\max}$ ve srovnání se subjekty s normální funkcí jater.

Starší pacienti

U starších dobrovolníků (> 65 let), kterým byl podán azithromycin v dávce 500 mg (2x 250mg tobolka) 1. den a následně 250 mg 2. až 5. den nalačno, byla AUC_{0-24} 1. a 5. den 3,0 resp. 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Pátý den byla pozorována o 29 % vyšší hodnota AUC_{0-24} , o 8 % vyšší $C_{\max}$ a o 37,5 % vyšší $t_{\max}$ ve srovnání s mladšími dobrovolníky (< 40 let). Vzhledem k tomu, že tyto rozdíly nejsou považovány za klinicky významné, není u starších subjektů s normální funkcí ledvin a jater nutná žádná úprava dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

[Tento bod má být formulován následovně:]

Neklinické údaje založené na konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity nenaznačují nežádoucí účinky, které by byly zjevně relevantní pro člověka a nebyly již zohledněny v jiných bodech souhrnu údajů o přípravku.

V některých tkáních myši, potkanů a psů, kterým byly podány vícenásobné dávky azithromycinu, však byla pozorována fosfolipidóza (intracelulární akumulace fosfolipidů). Fosfolipidóza byla v podobném rozsahu pozorována ve tkáních novorozeneckých potkanů a psů. Bylo prokázáno, že tento účinek je po ukončení léčby azithromycinem reverzibilní. Význam tohoto zjištění pro člověka není obecně znám.

Ve studiích embryotoxických účinků na zvířatech prováděných až do mírně toxických dávek pro matku (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky pro dospělé (500 mg na základě tělesného povrchu)) nebyl u myši a potkanů pozorován žádný teratogenní účinek. Bylo prokázáno, že azithromycin prostupuje placentou. U potkanů vedly dávky azithromycinu 100 a 200 mg/kg tělesné hmotnosti/den (2 až 3násobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu) k mírném retardaci osifikace plodu a ke snížení přírůstku hmotnosti matky. V perinatálních a postnatálních studiích na potkanech byla pozorována mírná retardace po léčbě azithromycinem v dávkách 200 mg/kg/den (trojnásobek maximální doporučené denní dávky 500 mg pro dospělé na základě tělesného povrchu).

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípravky pro intravenózní podání (500 mg, prášek pro koncentrát pro infuzní roztok)

1. Co je přípravek <Smyslený název> a k čemu se používá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Přípravek <Smyslený název> obsahuje léčivou látku azithromycin. Azithromycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik známých jako makrolidy, které blokují množení citlivých bakterií.

Přípravek <Smyslený název> se používá k léčbě následujících infekcí u dospělých:

- Zápál plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)
- Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) vždy v kombinaci s jiným antibiotikem (antibiotiky), které vybere lékař nebo lékárník.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek <Smyslený název>

[Tento bod má být formulován následovně:]

Nepoužívejte přípravek <Smyslený název>

- jestliže jste alergický(á) na azithromycin, erythromycin, makrolidová nebo ketolidová antibiotika nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud trpíte nebo jste trpěl(a) některým z následujících stavů, poraďte se před používáním přípravku <Smyslený název> se svým lékařem nebo lékárníkem:

- srdeční problémy (např. problémy se srdečním rytmem nebo srdeční nedostatečnost) nebo nízká hladina draslíku nebo hořčíku v krvi: tyto stavy mohou přispět k závažným nežádoucím účinkům azithromycinu na srdce
- problémy s játry: lékař bude možná muset sledovat funkci jater nebo léčbu přerušit
- závažný průjem po podání jakýchkoli antibiotik
- lokální svalová slabost (myasthenia gravis), protože příznaky tohoto onemocnění se mohou během léčby zhoršit
- nebo pokud užíváte deriváty námelových alkaloidů, jako je ergotamin (používaný k léčbě migrény), protože tyto léky se nemají používat společně s přípravkem <Smyslený název>.

Přestaňte tento přípravek používat a okamžitě kontaktujte svého lékaře (viz také „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4):

- pokud máte pocit, že se u Vás objevila alergická reakce (např. potíže s dýcháním, otok obličeje nebo hrdla, vyrážka, puchýře).
- pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků popsaných v bodě 4, které se týkají závažných kožních reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy, lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které byly hlášeny v souvislosti s léčbou azithromycinem.
- pokud máte pocit, že máte po podání přípravku <Smyslený název> abnormální srdeční tep nebo bušení srdce, závratě nebo mdloby.
- pokud se u Vás objeví příznaky jaterních problémů (např. tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma).
- pokud se u Vás během léčby nebo po ní objeví závažný průjem. Neužívejte žádné léky k léčbě průjmu bez předchozí rady s lékařem. Pokud průjem pokračuje nebo se znovu objeví během prvních týdnů po léčbě, informujte o tom svého lékaře.

Superinfekce

Lékař Vás může sledovat, zda se u Vás neobjeví příznaky dalších bakteriálních nebo plísňových infekcí, které nelze léčit přípravkem <název přípravku> (superinfekce).

Pohlavně přenosné infekce

Lékař může provést test, aby mohl vyloučit možnou syfilidu, pohlavně přenosnou chorobu, která jinak může probíhat nepozorovaně a být diagnostikována opožděně. V případě pohlavně přenášených bakteriálních infekcí Vám lékař zajistí kontrolní laboratorní testy kvůli sledování úspěšnosti léčby.

Děti a dospívající

Pokud je Vaše dítě mladší 12 let nebo pokud jste dospívající (ve věku 12 až méně než 18 let), nemá Vám být tento léčivý přípravek podán, protože jeho účinnost a bezpečnost nebyly zkoumány.

Další léčivé přípravky a přípravek <Smyslený název>

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Podávání přípravku <Smyslený název> současně s některými jinými léky může mít za následek nežádoucí účinky. Proto je obzvláště důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud užíváte některý z následujících léků:

- Atorvastatin a další léky ze skupiny statinů (ke snížení hladiny cholesterolu v krvi a prevenci srdečních onemocnění, včetně srdečního infarktu a mozkové mrtvice)
- Cyklosporin (k prevenci odmítnutí transplantovaných orgánů organismem)
- Kolchicin (k léčbě dny a familiární středomořské horečky)
- Dabigatran (k prevenci a léčbě tvorby krevních sraženin)
- Digoxin (k léčbě srdečních onemocnění)
- Warfarin nebo podobné léky používané k ředění krve.
- Léky, které mohou způsobit, že se srdeční sval stahuje a uvolňuje déle než obvykle (prodloužení QT intervalu), jako jsou např. následující:
 - chinidin, prokainamid, dofetilid, amiodaron a sotalol (k léčbě nepravidelného srdečního rytmu, včetně příliš rychlého nebo příliš pomalého srdečního rytmu – srdeční arytmie)
 - pimoqid (k léčbě duševních onemocnění)
 - citalopram (k léčbě deprese)
 - moxifloxacin a levofloxacin (antibiotika)
 - cisaprid (k léčbě poruch trávicího ústrojí)
 - hydroxychlorochin nebo chlorochin (k léčbě autoimunitních onemocnění včetně revmatoidní artritidy nebo k léčbě či prevenci malárie)

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Těhotenství

Lékař rozhodne, zda máte tento přípravek užívat během těhotenství, až poté, co se ujistí, že přínosy převažují nad možnými riziky.

Kojení

Přípravek <Smyslený název> přechází do lidského mateřského mléka. Lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro Vaše dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda máte přerušit kojení nebo léčbu přípravkem <Smyslený název> nepodstupovat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

<Smyslený název> má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Bylo hlášeno, že přípravek <Smyslený název> u některých lidí způsobuje závratě, ospalost a záchvaty a také problémy se zrakem a sluchem. Tyto možné nežádoucí účinky mohou mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

<Přípravek <Smyslený název> obsahuje {název pomocné látky/pomocných látek}>

[Do tohoto bodu má být podle šablony QRD doplněno varování ohledně pomocné látky, která by mohla způsobit nežádoucí účinky např. u pacientů s určitými poruchami metabolismu (např. fenylketonurií, intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy-galaktózy nebo deficitem sakrosidázy/izomaltázy) nebo alergie. Každý žadatel o registraci bude muset uvést každou relevantní pomocnou látku (pomocné látky) a příslušné (příslušná) varování k jeho lékové formě (lékovým formám).]

3. Jak se přípravek <Smyslený název> používá

[Tento bod má být formulován následovně:]

Tento přípravek se podává jednou denně. Bude podáván zdravotnickým pracovníkem infuzí do žíly po dobu 3 hodin nebo 1 hodiny. Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Doporučené dávkovací režimy u dospělých pacientů jsou uvedeny v tabulce níže.

Infekce	Léčebný režim
Zápal plic (komunitní pneumonie, která nebyla získána v nemocnici)	500 mg jednou denně po dobu nejméně 2 dnů, poté perorální dávka 500 mg jednou denně k dokončení 7denního až 10denního režimu léčby.
Bakteriální infekce dělohy, vejcovodů a vaječníků (zánětlivé onemocnění v oblasti pánve) Přípravek <Smyslený název> se má používat v kombinaci s jiným antibiotikem, které vybere lékař nebo lékárník.	500 mg jednou denně po dobu 1 až 2 dnů, poté perorální dávka 250 mg jednou denně k dokončení 7denního režimu léčby

Způsob podání

[Zde mají být uvedeny informace k podávání včetně standardních termínů podle EDQM, tak jak jsou použity v bodě 4.2 souhrnu údajů o přípravku]

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku <Smyslený název>, než byste měl(a) dostat

Lékař rozhodne o způsobu léčby, včetně přerušení léčby a sledování příznaků nežádoucích účinků. Nejčastějšími nežádoucími účinky po podání většího množství přípravku <Smyslený název>, než byste měl(a) dostat, jsou zvracení, průjem, bolest břicha a pocit na zvracení.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má být formulován následovně:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků, přestaňte přípravek <Smyslený název> používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc:

- náhlé sípání, potíže s dýcháním, otok očních víček, obličeje nebo rtů, vyrážka nebo svědění postihující zejména celé tělo (*anafylaktická reakce*, frekvence není známo)

- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (*srdeční arytmie* nebo *tachykardie torsade de pointes*, frekvence není známo)
- tmavá moč, ztráta chuti k jídlu nebo zežloutnutí kůže nebo očního bělma, což jsou příznaky poruch jater (*selhání jater* nebo *jaterní nekróza* (frekvence není známo), *hepatitida (zánět jater)* (méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100)).
- závažný průjem s křečemi v břiše, krvavou stolicí a/nebo horečkou může znamenat, že máte infekci tlustého střeva (*kolitidu spojenou s antibiotiky*, frekvence není známo) Neužívejte léky proti průjmu, které potlačují pohyb střev.
- zarudlé nevyvýšené terčikovitě nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřem ve středu, olupování kůže, vředy v ústech, krku, na nose, genitáliích a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám může předcházet horečka a příznaky podobné chřipce (*Stevensův-Johnsonův syndrom* nebo *toxická epidermální nekrolýza*, frekvence není známo).
- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (*DRESS syndrom* nebo *syndrom přecitlivělosti na lék*, vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).
- červená, šupinatá rozsáhlá vyrážka s hrbolky pod kůží a puchýři doprovázená horečkou. Příznaky se obvykle objevují při zahájení léčby (*akutní generalizovaná exantematózní pustulóza* a jsou vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)).

Jiné nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- průjem
- nepříjemné pocity v břiše

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy
- *zvracení*, bolest břicha, pocit na zvracení
- změny výsledků krevních testů (*snížení počtu lymfocytů, zvýšení počtu eozinofilů, zvýšení počtu bazofilů, zvýšení počtu monocytů, zvýšení počtu neutrofilů, snížení hladiny bikarbonátu v krvi*)
- bolest v místě injekce
- zánět v místě injekce

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- *kvasinková infekce* –infekce úst a pochvy, další plísňové infekce
- zápal plic, bakteriální infekce hrdla, zánět trávicího ústrojí, porucha dýchání, zánět nosní sliznice, vaginální infekce
- změny počtu bílých krvinek (*snížení počtu bílých krvinek, neutrofilů, eozinofilů (určitého typu bílých krvinek)*)
- *zvýšení počtu krevních destiček*
- snížení poměru objemu červených krvinek k celkovému objemu krve (*snížení hodnoty hematokritu*)
- alergické reakce, otoky rukou, nohou a obličeje (*angioedém*)
- ztráta chuti k jídlu
- nervozita, poruchy spánku (*nespavost*)
- pocit závratě, spavost, změna vnímání chuti, pocit mravenčení nebo necitlivost
- zhoršené vidění
- onemocnění ucha
- závratě
- bušení srdce
- návaly horka
- náhlé sípání, krvácení z nosu
- zácpa, větry, poruchy trávení, zánět sliznice žaludku, potíže s polykáním, vyklenutí břicha, sucho v ústech, říhání, vředy v ústech, zvýšená tvorba slin
- vyrážka, svědění, kopřivka, zánět kůže, suchá kůže, abnormálně zvýšené pocení

- otok a bolest kloubů, bolest svalů, bolest zad, bolest šíje
- bolestivé močení, bolest ledvin
- nepravidelné menstruační krvácení, porucha varlat
- otoky způsobené zadržováním tekutin, zejména v obličeji, na kotnících a nohou
- slabost, únava, malátnost, horečka
- bolest na hrudi, bolest
- abnormální výsledky laboratorních testů (např. krevní nebo jaterní testy)
- komplikace po výkonu

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- pocit podrážděnosti
- problémy s játry, zežloutnutí kůže nebo očního bělma
- zvýšená citlivost na sluneční světlo

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- snížení počtu červených krvinek v důsledku zvýšeného rozpadu krvinek, což může způsobit únavu a bledou kůži
- snížení počtu krevních destiček, které může vést ke krvácení a tvorbě modřin
- pocit zlosti, agresivity, pocit strachu a obav (*úzkost*), akutní stav zmatenosti (*delirium*),
- halucinace
- mdloby
- záchvaty křečí
- snížená citlivost na dotek, bolest a teplotu
- pocit hyperaktivity
- změna čichových vjemů
- úplná ztráta chuťových vjemů
- svalová slabost (*myasthenia gravis*)
- abnormální srdeční činnost na elektrokardiogramu (EKG) (*prodloužení QT intervalu*)
- hluchota, zhoršení sluchu nebo ušní šelest (*tinitu*)
- nízký krevní tlak
- zánět slinivky břišní způsobující silné bolesti břicha a zad (*pankreatitida*)
- změna barvy jazyka
- bolest kloubů (*artralgie*)
- zánět ledvin a selhání ledvin

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.